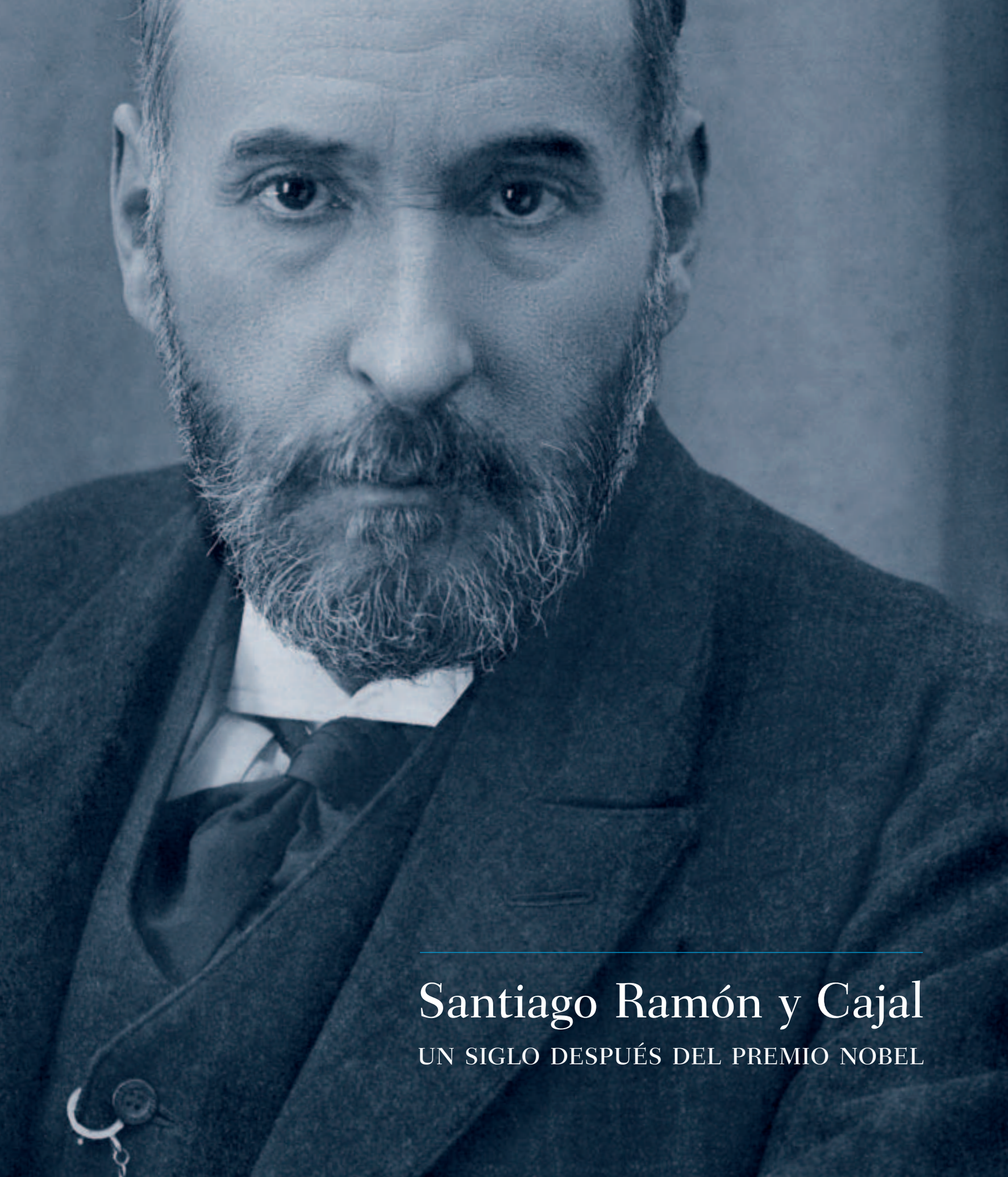


Santiago Ramón y Cajal

UN SIGLO DESPUÉS DEL PREMIO NOBEL

Santiago Ramón y Cajal
un siglo después del Premio Nobel

Santiago Ramón y Cajal
un siglo después del Premio Nobel

Juan Fernández Santarén

Pedro García Barreno

José Manuel Sánchez Ron

Fundación
Marcelino Botín

La ciencia constituye uno de los grandes logros de la humanidad, la actividad que más y mejor nos distingue de otras especies animales. Sin embargo, esta gran nación que es España ha tenido y tiene una relación complicada con la investigación científica. Es uno de nuestros grandes retos: que el lugar que ocupemos en la historia de la ciencia sea comparable al que nos pertenece por nuestro pasado.

No obstante, y afortunadamente, podemos enorgullecernos de que un español figura entre los grandes de la ciencia de todos los tiempos: Santiago Ramón y Cajal. Precisamente este año, 2006, hace un siglo de la concesión a Cajal del Premio Nobel de Fisiología o Medicina.

La Fundación Botín se complace en contribuir a la memoria de semejante hecho publicando este libro de los distinguidos profesores e investigadores Juan Fernández Santarén, Pedro García Barreno y José Manuel Sánchez Ron. Un libro en el que, entre otras novedades y al mismo tiempo que se reconstruye la vida y aportaciones del sabio de Petilla de Aragón, se incluyen materiales hasta ahora inéditos, procedentes de los archivos del Instituto Carolino de Estocolmo: los extensos y detallados informes que, desde 1901, se prepararon para analizar las contribuciones del candidato al premio Santiago Ramón y Cajal.

Constituye una satisfacción y un orgullo para nuestra Fundación ayudar a que la obra del gran histólogo y neurocientífico español se pueda comprender mejor utilizando estos materiales.

Queremos aprovechar la ocasión para manifestar nuestra convicción en la importancia que tiene que la situación de la ciencia española mejore. No es sólo porque la necesitamos para ser un país más próspero, sino también porque, al contribuir al avance del conocimiento, nos honramos a nosotros mismos.

La Fundación Botín desea, asimismo, declarar que entiende como una de sus obligaciones participar —como de hecho ya viene haciendo— en la medida de sus posibilidades en esta «misión científica» nacional. Y todo ello con un doble objetivo: fomentar la educación y la formación, y promover la búsqueda de conocimiento y su aplicación.

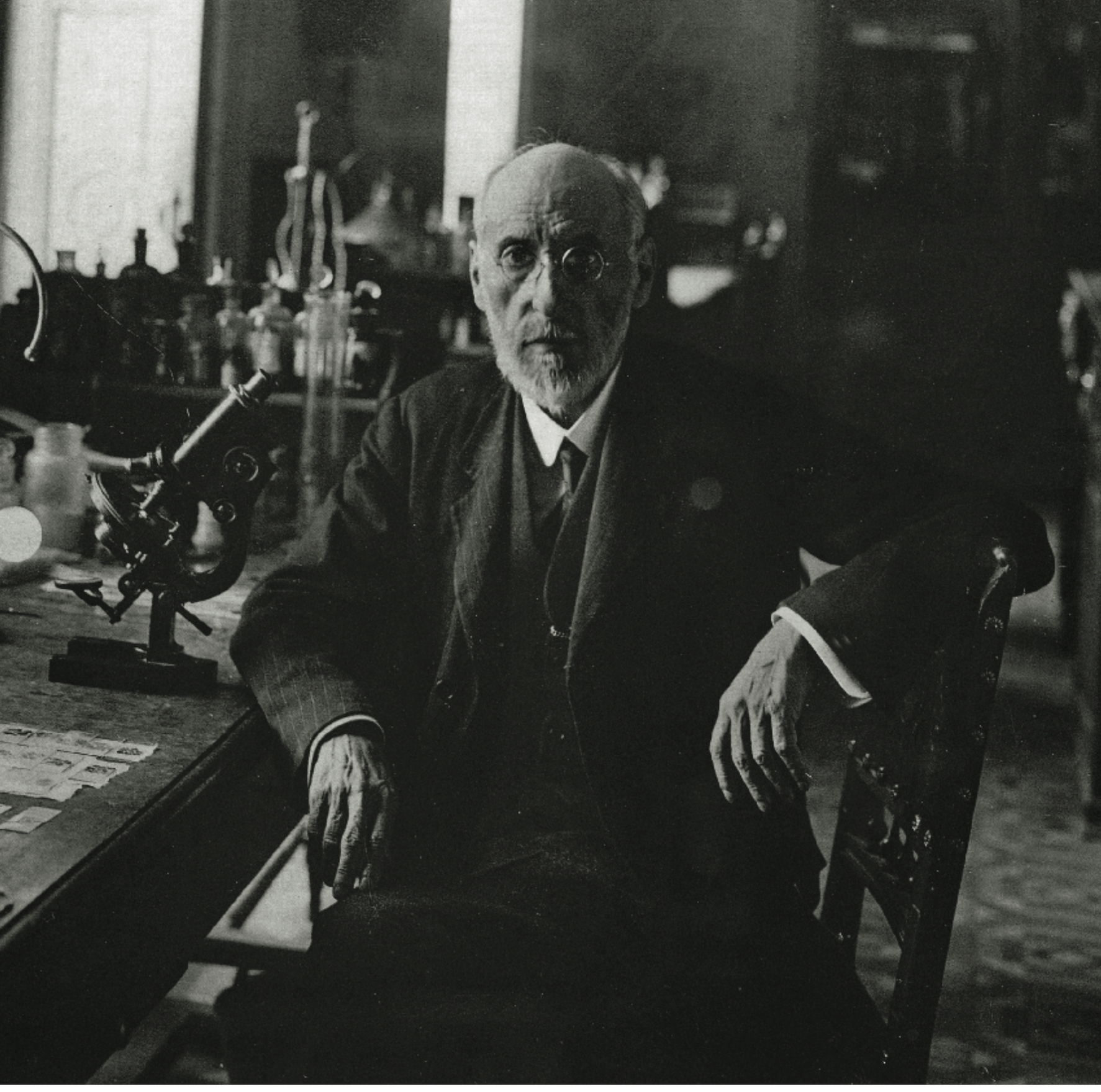
La Fundación Marcelino Botín quiere expresar su agradecimiento a la familia Ramón y Cajal, a la Fundación Nobel, a Paolo Mazzarello, de la Universidad de Pavía, y al Archivo ABC por su colaboración en la realización de este libro.

Emilio Botín
PRESIDENTE
FUNDACIÓN MARCELINO BOTÍN

En este año de 2006 se cumple el centenario de la concesión del Premio Nobel de Fisiología o Medicina a Santiago Ramón y Cajal, la máxima gloria de la ciencia hispana y una de las mayores en la historia de la ciencia de todos los tiempos y todos los países. Hemos creído conveniente volver la mirada a su vida y su obra, centrándonos especial aunque no únicamente en todo lo relativo a ese premio, incluyendo la utilización de documentos que hasta ahora yacían, si no olvidados, no utilizados en los fondos del Instituto Carolino de Estocolmo. Arrojan tales documentos nueva luz tanto sobre la figura de Cajal y cómo sus trabajos eran percibidos por sus colegas, como sobre los mecanismos de concesión del premio.

Queremos expresar nuestro agradecimiento a la Fundación Marcelino Botín, no sólo por hacer posible la publicación de este libro, sino también por su ayuda en la traducción de algunos documentos que hemos utilizado.

Juan Fernández Santarén
Pedro García Barreno
José Manuel Sánchez Ron



11 — CAPÍTULO I
SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

91 — CAPÍTULO II
ALFRED NOBEL Y SUS PREMIOS

141 — CAPÍTULO III
CAJAL Y LA COMUNIDAD NEUROCIENTÍFICA INTERNACIONAL ANTES DE 1906

165 — CAPÍTULO IV
CAMILLO GOLGI

205 — CAPÍTULO V
CAJAL Y GOLGI, CANDIDATOS AL PREMIO NOBEL ANTES DE 1906

255 — CAPÍTULO VI
EL PREMIO NOBEL DE FISIOLOGÍA O MEDICINA DE 1906

305 — ÍNDICE ONOMÁSTICO

CAPÍTULO I

SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

LOS PRIMEROS AÑOS: INFANCIA Y EDUCACIÓN

De cuna humilde, Santiago Felipe Ramón y Cajal nació el 1 de mayo de 1852 en el pueblecito de Petilla, que por capricho geográfico, aunque situado en Aragón, pertenece a la provincia de Navarra.

En esta pequeña villa ejerció la profesión médica don Justo Ramón algunos años antes del nacimiento de Santiago, su primogénito. Era don Justo hombre de gran carácter y el menor de los hijos de un modesto labrador de Larrés, aldea de la provincia de Huesca. Como era habitual en aquellos años, hizo su aprendizaje con un cirujano de Javierre de Latre, pueblo de la ribera del Gállego. Allí permaneció casi diez años y se hizo barbero y sangrador con un maestro que le permitió hacer uso de su colección de libros sobre cirugía. Pero eso no era bastante para alguien que aspiraba a ser doctor en Medicina.

Cierto día, cumplidos ya los veinte años, emprendió a pie viaje a Barcelona, donde halló, tras días de vagar por la ciudad, cierta barbería cuyo maestro le consintió trabajar en beneficio propio y asistir a las clases de la universidad. Pudo, de esta forma, completar sus estudios y llegar a obtener el diploma de cirujano de segunda clase, lo que le facultaba para hacer pequeñas operaciones, pero no para ejercer como médico. «Allí —escribía su hijo años más tarde—, en esa lucha sorda y oscura por la conquista del pan del cuerpo y del alma, respirando esa atmósfera de indiferencia y despego que envuelve el talento desvalido, aprendió mi padre "el terror de la pobreza" y el culto, un poco exclusivo, de la "ciencia práctica", que más tarde, por reacción mental de los hijos, tantos disgustos había de proporcionarle y proporcionarnos»[1].

Don Justo ganó enseguida reputación de competencia e integridad por todo el Alto Aragón y su modesta práctica le proporcionó algunos ingresos, si bien no muy abundantes. Y así, después de permanecer dos años en Petilla pudo fundar un hogar con la mujer que allá en su

1. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, tomo I: *Mi infancia y Juventud*, Madrid, Imprenta de Fortanet, 1901; tomo II: *Historia de mi labor científica*, Madrid, Imprenta y Librería de Nicolás Moya, 1917. Para todas las citas de estas memorias se ha utilizado la tercera edición, que incluye las dos partes, Madrid, Imprenta de Juan Pueyo, 1923.

Sus padres, Justo Ramón y Antonia Cajal.

Casa natal de Santiago Ramón y Cajal en Petilla de Aragón.

pueblo natal fue novia desde la infancia. Sólo años más tarde, ya casado y padre de cuatro hijos, logró finalmente alcanzar, tras rigurosos sacrificios, el codiciado título de doctor en Medicina.

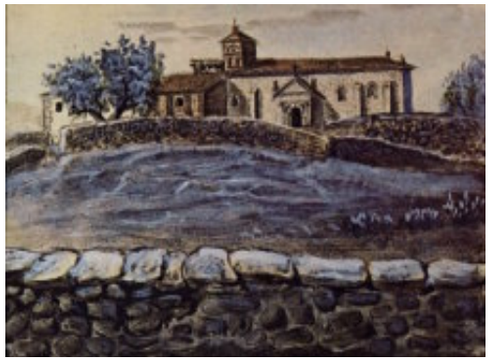
La madre de Cajal, doña Antonia, era una hermosa y robusta montañesa. Su hijo lamenta alguna vez el hecho de que ellos «no heredaron ni siquiera unas migajas de su hermosura». De su padre sí heredó cualidades de la mayor importancia para el desarrollo de su vida: la voluntad soberana, la fe en el trabajo y en el esfuerzo perseverante, la ambición de hacer alguna obra de valor auténtico y duradero y su decisión de no reparar en sacrificios para lograrlo. Le faltaba, dice, «la extraordinaria memoria de mi padre, que era capaz de recitar sin esfuerzo volúmenes enteros de patología».

Poco tiempo después del nacimiento de Santiago la familia se trasladó a Larrés, pueblo natal de sus padres, donde nació el segundo hijo, Pedro.

Los primeros recuerdos precisos de Santiago fueron de Luna, pueblo mucho mayor, cercano a Monlora, adonde marcharon sus padres algo más tarde. Poco después, en 1856, siguiendo las vicisitudes de la vida del médico rural, don Justo se trasladó con su familia a Valpalmas, donde permaneció hasta 1860. Dos niñas —Pabla y Jorja— le nacieron allí.

Cuando Santiago tenía cuatro años entró en la escuela municipal de Valpalmas; pero la verdadera educación la recibió de su padre. A los seis años escribía correctamente y poseía algunas nociones de francés, geografía y aritmética. Tenía una curiosidad ilimitada por la belleza de la naturaleza; pero al mismo tiempo gustaba de la soledad. Se pasaba días enteros correteando por los montes, llenándose de lo que él llamaba «brillante festival de la naturaleza».

La familia hizo un nuevo traslado, esta vez a Ayerbe, villa situada en la carretera de Huesca a Jaca. Aquí el joven Santiago aprendió a manejar el garrote, la flecha y la honda con singular maestría y no se cometía travesura en el pueblo que no le fuera achacada, si no como autor



Acuarela de su época estudiantil que presenta el paisaje de la ermita de la Virgen de Casbas.

Vista de la plaza Baja de Ayerbe (Huesca) con la torre del reloj y el palacio, h. 1883.

material, al menos como instigador. Inopinadamente, por esa época empezaron a manifestarse sus apetencias artísticas. Dibujaba en cualquier lugar que se prestase a ello, en trozos de papel, en las paredes, en los márgenes de sus libros de texto. Pero la afición disgustaba a su padre, que repudiaba cualquier cultura literaria o artística. Santiago, no podía dibujar en casa y se veía obligado a salir al campo para copiar todo lo que caía bajo su vista.

En 1861, a punto de cumplir los diez años, ocurrió el primer choque de voluntades entre padre e hijo, a propósito de los estudios. Santiago había pedido que le enviaran a Huesca o Zaragoza, ciudades que contaban con escuela de dibujo, pero don Justo se negó, dejando de lado el talento del chico para la pintura. El padre decidió que partiera hacia Jaca a estudiar el bachillerato en el colegio de los padres escolapios, entonces famosos tanto por la excelencia de su enseñanza del latín como por su arte para corregir los caracteres rebeldes. El ensayo educativo fue un triste fracaso: los frailes perdieron la batalla, aunque el muchacho terminó con cierto éxito el primer año.

Pasado el verano, don Justo, desengañado de los escolapios, resolvió trasladar a Santiago al instituto de Huesca, donde por primera vez fue reconocida su capacidad pictórica, pues los mapas que dibujaba eran la envidia de sus condiscípulos. El segundo año correspondió al periodo de fortalecimiento gimnástico, al que dio el nombre de «era muscular», aunque Santiago no olvidó su amor por el arte. Llegaron las vacaciones y con ellas el regreso a Ayerbe. En esa época se empezó a desarrollar el gusto por la literatura: Espronceda, Dumas, Chateaubriand, Victor Hugo, Quevedo y sobre todo De Foe y Cervantes con el *Robinson Crusoe* y el *Quijote*. Pero éste le desilusionó. Lleno de romanticismo como estaba, no podía comprender el realismo irónico de Cervantes. No soportaba que el héroe de La Mancha siempre fuera vencido.

En 1866, durante el tercer curso de bachillerato, su hermano Pedro le acompañó al instituto oscense para comenzar también sus estudios. Pedro era un muchacho aplicado y dócil que rara

vez se apartaba del cumplimiento del deber. Temeroso del contagio de la rebeldía de Santiago, don Justo separó a los dos hermanos, instalándolos aparte: Pedro fue alojado decorosamente en una casa de huéspedes mientras que Santiago fue acomodado como mancebo en la barbería del señor Acisclo. La severa decisión no sólo obedecía a un plan disciplinario, sino también para enseñar a Santiago un oficio útil, pues don Justo había perdido prácticamente las esperanzas que depositara en su primogénito y se había resignado a enseñarle algún oficio que le permitiera ganarse el sustento el resto de sus días. Santiago sufrió mucho en su lastimada vanidad. El castigo le pareció excesivo y vergonzoso en aquella época en que su alma vibraba sacudida por el choque romántico. Los días pasados en la barbería iniciaron a Santiago en las ideas políticas republicanas influido por las conversaciones entre el maestro y sus parroquianos.

El Instituto de Huesca fotografiado por Santiago Ramón y Cajal.

Con esta peculiar situación el curso de 1866 llegaba a su fin. Santiago había recibido constantes reprimendas por su mala conducta de su profesor de griego y, seguro de su suspenso, decidió no presentarse a examen. Cuando el padre tuvo conocimiento del hecho y de las calificaciones de «mediano» obtenidas en el resto de asignaturas, decidió que era momento para un nuevo y ejemplar castigo. Antes de terminar el mes de junio, Santiago estaba sentado de aprendiz de zapatero. El chico se resignó a su nuevo trabajo demostrando una especial habilidad para el mismo. De hecho, conocidos los rápidos progresos zapateriles de Santiago, un tal Fenollo, dueño de la mejor zapatería del lugar le propuso trabajar en su taller. Y allí se fue.

Trabajaba todavía con Fenollo en 1867, cuando comenzaron las insurrecciones contra Isabel II. El liberalismo cobraba fuerza y el odio a los moderados había llegado hasta las aldeas más apartadas.

Transcurrido un año de su vida zapateril, el padre, satisfecho del escarmiento, dispuso que Santiago volviera a los estudios. Don Justo capituló hasta el punto de consentir que su hijo tomara un curso de dibujo, al que el muchacho se entregó de lleno. Su maestro declaró más de una vez que le consideraba como el discípulo más brillante de cuantos habían pasado por su academia y hasta se tomó la molestia de visitar al padre para instarle a que consagrara a su hijo al arte, pero don Justo, obviamente, no se dejó convencer.

Durante los últimos años del reinado de Isabel las insurrecciones eran cada vez más frecuentes. Los ataques iban dirigidos principalmente contra la misma reina. El general Prim, en un tiempo partidario suyo, se había pasado a la causa liberal y había dirigido una insurrección contra ella en 1868. Aunque acabó en fracaso, debilitó la posición de la reina. El golpe final vino con la muerte de sus dos más firmes apoyos: el general O'Donnell, en 1867, y Narváez, en 1868. El desastre fue precipitado por una nueva insurrección, dirigida por su anti-

Autorretrato juvenil en la época que él llamará mas tarde de «furor romántico».

Boceto a carboncillo realizado por Santiago Ramón y Cajal en su época de estudiante en Huesca. El dibujo tiene el visto bueno del profesor León Abadías.

guo galán Serrano. El 28 de septiembre de 1868 la reina supo que sus partidarios habían sido vencidos en la batalla de Alcolea y que en Madrid había estallado una sublevación. Al día siguiente escapó con los suyos del país.

La pequeña ciudad de Ayerbe, que había sido siempre liberal, celebraba el triunfo de la insurrección contra las fuerzas del conservadurismo, vitoreando a los jefes victoriosos, Serrano, Topete y Prim.

En el otoño de 1868, de vuelta a la escuela, Santiago comenzó a tomar en serio el estudio. Quizá porque ahora se ocupaba en cosas para las cuales siempre tuvo inclinación natural: química, física e historia natural. Como dijera más tarde, descubría que «el universo entero, tanto en los dominios de lo infinitamente grande como en el arcano de lo infinitamente pequeño, estaba construido con arreglo a las fórmulas de una sabia geometría y de una admirable dinámica».

Encantado con el cambio que se había experimentado en su hijo, don Justo empezó a albergar la esperanza de acabar por convertirlo en médico y lo matriculó de preparatorio en la Universidad de Zaragoza. Para mayor seguridad lo acomodó de mancebo en casa de don Mariano Bailo, cirujano muy reputado, amigo y condiscípulo suyo.

Dos de sus profesores zaragozanos dejaron en él particular recuerdo. El primero, don Florencio Ballarín, profesor de historia natural, ya setentón. Don Florencio fue el primero a quien Santiago oyó defender la necesidad de una enseñanza científica, basada en la experimentación.

Muy diferente era el profesor de química, don Bruno Solano. Cajal lo describe así en sus *Recuerdos de mi vida*:

> Elocuente, fogoso, afable, no exento de severidad en ocasiones, su cátedra era templo donde oíamos embelesados la pintoresca e interesante narración de los amores y odios de los cuerpos: las

aventuras del oxígeno, especie de Don Juan rijoso e irresistible conquistador de la virginidad de los simples; las venganzas del hidrógeno, amante celoso, responsable de tanta viudez molecular, y las intrigas y tercerías del calor y electricidad, dueñas quintañosas capaces de perturbar y de divorciar hasta los matrimonios moleculares más unidos y estables. […] Pero aparte de estas expansiones poéticas, de que no abusaba, Solano era un gran maestro.[2]

LOS ESTUDIOS DE MEDICINA

Santiago tenía diecisiete años y ya estaba matriculado en la Facultad de Medicina cuando su padre hizo oposiciones a médico de la Beneficencia Provincial de Zaragoza y consiguió la plaza. La familia se estableció pues en la capital aragonesa, donde también se le otorgó el cargo de profesor de disección en la facultad. Inmediatamente se dedicó con entusiasmo a convertir a su hijo en disector. Esta vez, Santiago sí tenía capacidad e interés dignos de los deseos paternos. Don Justo resultó un anatómico nato. Ambos pasaban horas en la sala de disección perdida en la huerta del viejo Hospital de Santa Engracia, comprobando lo escrito en los libros de anatomía. Como escribiera Santiago más tarde:

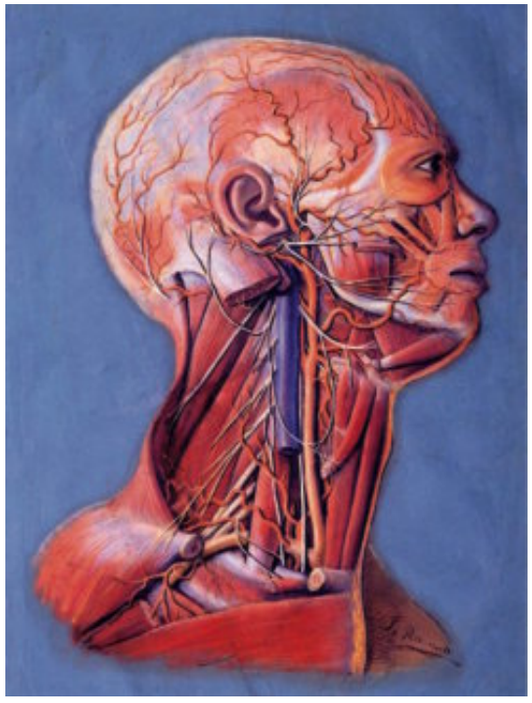
> Ante la imponente losa anatómica, protestaron, al principio el cerebro y el estómago; pronto vino empero la adaptación. En adelante vi en el cadáver, no la «muerte» con su cortejo de tristes sugestiones, sino el admirable artificio de la vida.[3]

Padre e hijo trabajaban incansablemente. Además, ahora había entre ellos otra afinidad: el lápiz de Santiago, en un tiempo origen de continuos disgustos, se convirtió en el principal instrumento de su trabajo. Dibujaba con fidelidad y belleza artística las estructuras que mostraban las piezas anatómicas y poco a poco las pinturas formaron un formidable cartapacio, del que se mostraba orgulloso don Justo. Su entusiasmo llegó al punto de proyectar la publicación de un atlas anatómico; sin embargo, para que mereciera la pena era esencial una buena técnica de reproducción de colores, y las artes gráficas se hallaban por entonces demasiado atrasadas en España para que el proyecto fuera realizable.

Por su laboriosidad y destreza en el arte de disecar, al final de su segundo año de Medicina, Santiago logró una plaza de ayudante de disección, lo que le proporcionó unos pequeños ingresos que trató de aumentar dando clases particulares de anatomía.

Entonces apareció un libro revolucionario para esa época, la *Patología celular* de Virchow[4]. Siguiendo los pasos del anatómico alemán Theodor Schwann, para quien la célula era la unidad estructural básica de todo organismo vivo, idea por aquel entonces completamente nueva, Virchow extrapolaba este concepto al estudio de la célula en condiciones patológicas. Esta obra

2. *Ibid.*, pág. 105.
3. *Ibid.*, pág. 107.
4. R. L. Virchow, *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, Berlín, Verlag von August Hirschwald, 1858.



Estudios anatómicos realizados por Ramón y Cajal en su época de estudiante en la Facultad de Medicina de Zaragoza. Forman parte del *Atlas anatómico*.

provocó una controversia entre el joven Cajal y su profesor de anatomía patológica, don Jenaro Casas, amigo y condiscípulo de su padre. Santiago estaba intrigado por la tesis de Virchow, según la cual la célula constituía una entidad viva independiente y era la principal protagonista de los trastornos patológicos. La escuela opuesta —la de los vitalistas y animistas, a la cual pertenecía don Jenaro— sostenía, por el contrario, que la célula no era la unidad estructural básica del organismo, sino una especie de estructura de defensa que protegía el cuerpo contra los ataques del mundo exterior.

Pero Cajal no se dedicaba exclusivamente a la disección. Si bien trabajaba muchas horas, todavía le quedaba tiempo de asueto para satisfacer alguna de las tres manías de ese periodo de su vida: la literaria, la gimnástica y la filosófica, a las que denominó «enfermedades de crecimiento».

Durante esta época de trastornos sociales y políticos, España se hallaba bajo una epidemia de romanticismo literario. Con ocasión de cualquier acontecimiento, cada día aparecían en los periódicos himnos y odas, que, a los ojos de los contemporáneos, le daban aire de grandeza épica. Victor Hugo, Espronceda, Zorrilla y la oratoria de Castelar actuaban como imanes literarios de la época, que atraían un enjambre de imitadores. «Según era de temer —dice Cajal—, los temperamentos sentimentales como el mío sufrieron mayor estrago que las cabezas frías y utilitarias. Caí, pues, en la tentación de hacer versos, componer leyendas y hasta novelas. Transcurridos algunos años, sobrevino, al fin, la convalecencia, y con ella el amargo desengaño.»[5]

5. S. Ramón y Cajal, *op. cit.*, pág. 114.

A los dieciocho años, Cajal era un joven robusto y ágil, que se jactaba de ser el más forzudo de la clase. En aquella época frecuentaba el gimnasio de un tal Poblador, situado en la plaza del Pilar, con el que convino en cambiar lecciones de fisiología muscular por lecciones de desarrollo físico. He aquí la descripción que Cajal hace de sí mismo durante esta época:

> Mi aspecto físico tenía poco del de Adonis. Ancho de espaldas, con pectorales monstruosos, mi circunferencia torácica excedía de un metro doce centímetros. Al andar, mostraba esa inelegancia y contoneo rítmico característicos del hércules de feria. A modo de zarpas, mis manos estrujaban inconscientemente las de los amigos. El bastón, transformado en paja a causa de mi sensibilidad embotada, debió ser sustituido por formidable barra de hierro (pesaba dieciséis libras) que pinté al óleo, imitando un estuche de paraguas. En suma: vivía orgulloso y hasta insolente con mi ruda arquitectura de faquín, y ardía en deseos de probar mis puños con cualquiera.[6]

La época de la gimnasia fue seguida por la filosófica. Empezó a llegar a la conclusión de que era más meritorio reducir a un adversario con razones que con golpes y se dedicó con afán a pensar en Dios, el alma, el origen y destino del universo y el sentido de la misma vida. Más que meditar para alcanzar la verdad, deseaba apropiarse los ardides de la sofística para asombrar a sus amigos con su inteligencia y habilidad dialéctica. El futuro racionalista se tornó en este tiempo idealista absoluto, discípulo de Berkeley y de Fichte. Más tarde sí se interesaría seriamente por la filosofía, lo cual debía contribuir a producir en él un estado de espíritu propicio a la investigación científica, aquel en el cual la búsqueda de la verdad sería el norte de todos sus esfuerzos.

Durante los años finales de la adolescencia de Santiago, su patria también atravesaba un periodo de agitación. Aunque el régimen corrompido de Isabel II había terminado con la Revolución de 1868, las cosas distaban de ir bien en España. Quedaban muchos años tumultuosos por llegar. Una vez alcanzados los objetivos que se habían propuesto los jefes de la revolución, comenzaron las desavenencias y las rivalidades entre las diversas facciones. Desaparecida la reina, el Gobierno provisional publicó una serie de manifiestos destinados a poner en práctica una política liberal. Se pretendía instaurar una monarquía constitucional, con estrechas limitaciones al poder de quien fuera elegido rey, y tenía que serlo de una dinastía que no fuese la borbónica, de la cual Isabel había sido la última representante. Las Cortes elegidas al efecto redactaron en un mes la nueva Constitución. Una vez votada, el problema inmediato era encontrar un rey. Todos los posibles candidatos españoles resultaban inadecuados por una u otra causa y finalmente, la corona fue aceptada por Amadeo, segundo hijo de Víctor Manuel II de Italia. El nuevo rey, de 26 años de edad, llegó a Madrid en enero de 1871, ansioso de cumplir con las obligaciones de su alto cargo. Pero desde el primer momento su situación fue insostenible.

6. *Ibid.*, pág. 116.

Cuadro conmemorativo del curso académico de 1872-1873 de la Facultad de Medicina de Zaragoza, en el que en torno al decano, doctor Genaro Casas, y otros profesores, figuran los alumnos; entre ellos, Santiago Ramón y Cajal.

Los seguidores de Alfonso XII pronto se levantaron en armas y hubo algaradas republicanas en Madrid y otras grandes ciudades. Dándose cuenta de las permanentes dificultades, Amadeo abdicó en febrero de 1873 y regresó a Italia.

Tras la marcha del rey, las dos cámaras se unieron para constituir la Asamblea Nacional, y votaron que España pasaba a ser una república. El país se hallaba en estado caótico. Casi todo el norte era partidario de don Carlos, hermano de Fernando VII, quien había rechazado sus pretensiones al trono para dárselas a su hija Isabel. Barcelona prácticamente se había independizado del Gobierno, y Andalucía estaba en manos de agitadores socialistas. Para complicar más las cosas, los republicanos estaban divididos; mientras unos deseaban una república federal, otros como Castelar querían la militar y radical, y los de más allá pedían la conservadora de Salmerón y Serrano. Finalmente se decidió constituir una república federal, pero luego empezó la lucha para saber cómo estructurarla. Hubo cambios rápidos en la presidencia de la república: Pi y Margall fue sustituido por Salmerón, quien dos meses más tarde, en septiembre de 1873, cedió el lugar a Castelar.

Ésta era la situación en España cuando Santiago Ramón y Cajal alcanzaba la mayoría de edad. La inquietud de los tiempos tenía que influir muy pronto en su destinos, como luego veremos.

LA GUERRA DE CUBA

Apenas alcanzada la mayoría de edad y obtenido el título de licenciado en Medicina, Santiago fue declarado soldado. En el verano de 1873, la situación política de España era particularmente grave, y la nueva república, bajo la presidencia de Emilio Castelar, ordenó la leva obligatoria para todos los mozos útiles. Cajal quedó obligado, pues, a dormir en el cuartel y hacer la instrucción militar.

Con esperanza de ser teniente si ganaba unas oposiciones a médicos segundos de Sanidad Militar, que por entonces se celebraban en Madrid, estudió a conciencia y se trasladó a la capital. Entre cien candidatos para treinta y dos plazas se le adjudicó la número seis. Alcanzó pues el nombramiento de médico segundo de Sanidad Militar, con grado de teniente, y el 3 de septiembre de 1873 recibió la orden de incorporarse al regimiento de Burgos, de operaciones en la provincia de Lérida. En ocho meses, el teniente médico Cajal no tuvo ocasión de oír el silbido de una bala ni de curar un herido.

Las andanzas por Cataluña terminaron cuando un día la suerte le designó como nuevo destino las fuerzas expedicionarias de Cuba. La guerra por la independencia de aquella isla, que duraba, con intermitencia, desde 1868, se había recrudecido, y España tenía que mandar

Santiago Ramón y Cajal vistiendo su uniforme de capitán médico, poco antes de embarcar para Cuba.

Con dos amigos en la fonda El Caballo Blanco de Puerto Príncipe.

un nuevo cupo de médicos para cubrir las bajas. El paso a Cuba implicaba para Cajal el ascenso inmediato a primer ayudante médico, equivalente a capitán.

Don Justo trató de disuadirlo aconsejándole pedir la licencia absoluta; recordándole que su futuro estaba en la medicina, no en la carrera militar. Pero Santiago siempre estuvo a la altura de su padre en materia de obstinación y su ideal era América, singularmente la América tropical, de la cual había leído fantásticas descripciones en los poetas románticos y novelistas franceses de su época juvenil.

Cajal se trasladó a Cádiz, donde, junto con otros compañeros, embarcó en el vapor *España*. Hacia el decimosexto día de navegación surgió la ciudad de San Juan de Puerto Rico y, dos días después, La Habana.

Un mes después de llegar a Cuba, los oficiales médicos fueron convocados en la Inspección de Sanidad y se les informó de las plazas vacantes que había que cubrir. Inspirado en sentimientos de ética y equidad, Cajal se abstuvo de presentar las cartas de recomendación que le había conseguido su padre, mientras la mayor parte de sus compañeros removieron cielo y tierra para asegurarse las plazas de hospital, que eran verdaderas sinecuras. Éstas pronto estu-

vieron distribuidas. A los médicos sin amigos influyentes se les asignaron las enfermerías de la manigua, estaciones aisladas de difícil aprovisionamiento, extraordinariamente insalubres.

Ni que decir tiene que Cajal fue destinado a dirigir una de las enfermerías más peligrosas y aisladas —Vista Hermosa—, perdida en plena manigua, dentro del distrito de Puerto Príncipe. Fue precisamente en su viaje hacia Vista Hermosa cuando tuvo por primera vez noticia del próximo restablecimiento de la monarquía en España.

De regreso a España, el general Pavía, después de dominar la revuelta de los carlistas en el norte, había insistido cerca del presidente Castelar para que diera un golpe de Estado como el que unos años antes transformara a Luis Napoleón en Napoleón III. Pero Castelar, republicano sincero, rehusó, aunque con ello estaba destinado a fracasar. Pronto fue derrotado en las Cortes, y el general Pavía subió al poder, sin abandonar la idea del cuartelazo. Finalmente pasó el mando a Serrano, quien intentó gobernar según la tendencia conservadora que siempre había defendido. El 29 de diciembre de 1874, Alfonso XII fue proclamado rey en Sagunto. El Gobierno dimitió y el presidente Serrano salió para el destierro. Alfonso, que entonces se hallaba en París, entró en la capital el 14 de enero de 1875.

Entre tanto, Cajal, totalmente disconforme con el curso de los acontecimientos, se hallaba enterrado en vida en Vista Hermosa, en una enfermería que albergaba mayor número de pacientes de lo debido: más de 200 enfermos, casi todos palúdicos o disentéricos.

Amenizaba sus ocios con la lectura, el dibujo y la fotografía. Pero, como él mismo dice, «contra los microbios nada valen las seducciones del arte ni las expansiones de la imaginación». Pronto cayó víctima del paludismo, cosa lógica ya que en la posición se vivía entre un enjambre de mosquitos. Si por aquel entonces los médicos hubiesen sospechado que la enfermedad se transmitía por mosquitos, podrían haberse salvado miles de vidas españolas durante la guerra de Cuba, pero nadie podía adivinarlo. Cajal hizo lo posible por resistir, pero acabó postrado por paludismo y disentería a un tiempo. Aunque su vida estaba tan seriamente amenazada como la de sus enfermos, que iban muriendo a su alrededor, su optimismo jamás le permitió dudar de que se salvaría. Creía fijamente que en cuanto pudiera sustraerse a la influencia de los «miasmas de los pantanos», que entonces se creía que eran causa del paludismo, recobraría rápidamente la salud. Pero las cosas no ocurrieron así. Santiago se fue agravando hasta el punto que tuvo que solicitar del inspector de Sanidad de Puerto Príncipe un mes de licencia. Aunque no había nadie para sustituirle, acabó por recibir el permiso y se trasladó a Camagüey. Su convalecencia duró seis semanas. Aunque con el tratamiento mejoró, nunca más quedó libre de trastornos residuales, que se prolongarían durante toda su vida.

La convalecencia había terminado, y el doctor Grau lo destinó a la enfermería de San Isidro, cuyo director médico acababa de morir. San Isidro era todavía más insalubre que Vista Hermosa. El lugar había sido escogido como centro de corrección de oficiales borrachos y calaveras.

Desde el punto de vista español, la campaña de Cuba tenía que acabar en fracaso propiciado en gran medida por la absurda estrategia de los dirigentes españoles, tanto en el campo político como en el militar. A la luz de la historia y en vista de los profundos anhelos que se manifestaron en todos los países de América desde 1875, la independencia de Cuba era algo inevitable. Pero con el fin de retardarla —o quizá en el vano empeño de impedirla—, España se desangró, siguiendo la política de sus elementos conservadores, que empeñaron para tal fin «hasta el último hombre y la última peseta». Como poder colonial, España habría podido aprovechar el ejemplo de Inglaterra que, atenta a la lección proporcionada por la revolución americana, tuvo la astucia suficiente para conceder a las colonias que le quedaban una amplia autonomía. Si los dirigentes españoles hubieran aprovechado la lección de la guerra de Cuba, quizá habrían evitado el choque final con Estados Unidos.

A medida que pasaba el tiempo, Cajal comenzó a sospechar la inutilidad de la empresa. Se afanaba día a día trabajando con todas sus fuerzas en la enfermería de San Isidro que estaba repleta de enfermos de viruela, úlceras crónicas, paludismo y disentería. El cohecho y la inmoralidad estaban a la orden del día, desde el jefe de la guarnición hasta el más modesto empleado. Cajal, fiel siempre a su intachable ética, trató de enfrentarse a esa situación, lo que le supuso la condena al aislamiento por parte de los demás oficiales que le infligieron todas las molestias imaginables. Todo ello mientras un nuevo ataque de paludismo comenzaba a agotar visiblemente sus fuerzas.

Permaneció más de seis meses en San Isidro, intentando cumplir con sus obligaciones a pesar de hallarse casi a las puertas de la muerte. Su paludismo se complicó de hidropesía. A medida que pasaba el tiempo se convencía de que no había esperanza alguna y acabó solicitando la licencia absoluta por enfermedad. Elevó pues una instancia al capitán general, pero, como supo más tarde, el doctor Grau no quiso tramitar su solicitud, dejando que arrastrara penosamente su existencia en San Isidro mientras resistiera su decaído organismo. Las esperanzas de salir vivo de allí disminuían.

Cajal salvó la vida merced a una casualidad. Como las trochas habían caído en descrédito, las autoridades decidieron efectuar una gira de inspección a dichas líneas militares para comprobar las condiciones en que se hallaban las posiciones y las enfermerías. Con tal fin, un brigadier fue a San Isidro, se dio cuenta del lamentable estado de salud en que se encontraba Cajal y tomó el encargo de cursar personalmente la solicitud de su licencia para que llegara a manos competentes. Así lo hizo y fue enviado, junto al resto de enfermos, al Hospital de San Miguel.

Al fin, mejoró lo bastante para trasladarse a Puerto Príncipe. La nueva instancia había surtido efecto, pero para obtener la licencia absoluta a título de inutilizado en campaña era requisito inexcusable pasar reconocimiento facultativo. Finalmente fue diagnosticado de paludismo agudo, y el 15 de marzo de 1875 se le concedió el adelanto de la licencia. Se trasladó a La

Habana, donde debía recibir el dinero atrasado que se le adeudaba y el pasaporte para embarcar a España. Se le debían varias pagas y todo hacía indicar que necesitaría algunos meses de trámites y gestiones para lograr el cobro. Previendo tal situación ya había escrito a su padre en solicitud de fondos y don Justo se los mandó inmediatamente. Cajal logró cobrar sus atrasos, pero no sin dejar en el bolsillo del aprovechado funcionario un cuarenta por ciento de comisión, recompensa por la «urgente» tramitación llevada a cabo. Finalmente, abordó el vapor que debía llevarlo a España. Su robusta salud estaba arruinada; su idealismo maltrecho por la aventura cubana. Llegó a Santander el 16 de junio de 1875. Después de unos días de reposo en la capital, siguió viaje a Zaragoza.

EL PRIMER CONTACTO CON LA HISTOLOGÍA

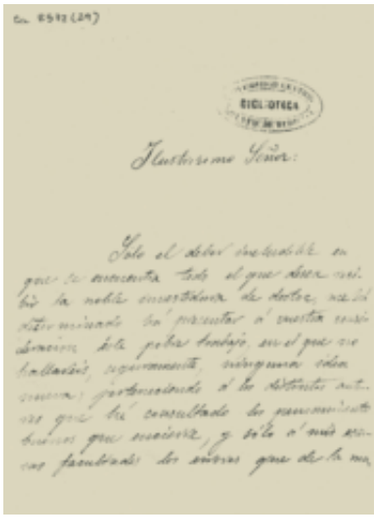
Santiago tenía que trazar planes para el futuro, y siguiendo el consejo paterno volvió al estudio de la anatomía en Zaragoza, comenzando a preparar oposiciones a cátedra.

La fortuna no le había desamparado del todo. Pronto fue nombrado ayudante interino de anatomía con un sueldo de 1.000 pesetas. Dos años después recibió el nombramiento de profesor auxiliar temporal, oportunidad que surgió al reestructurarse la Facultad de Medicina de Zaragoza. El aumento de ingresos que el nuevo cargo conllevaba y el producto de algunas lecciones particulares le permitieron no constituir una carga económica para la familia. Muchas eran ahora sus esperanzas y aspiraciones a medida que su salud mejoraba:

> Aspiraba yo a ser algo, a emerger briosamente del plano de la mediocridad, a colaborar, si mis fuerzas lo consentían, en la obra magna del conocimiento científico. Y firme en este anhelo patriótico —que todos mis compañeros estimaban pura vesania, cuando no pretensión petulante— trabajé por alcanzar el modesto pasar y el ocio tranquilo indispensable para mis amados proyectos.[7]

Nada digno de mención especial le ocurrió durante el año 1876 y los primeros meses de 1877. Continuaba estudiando y enseñando y cuando era necesario suplía a su padre en el hospital. No tenía especial interés por doctorarse, pero nuevamente la insistencia paterna hizo que completara su preparación para tal fin. Santiago se dio cuenta algo tarde de que habría sido táctica excelente haberse trasladado a la capital para cursar oficialmente las asignaturas obligatorias para alcanzar el grado de doctor: Historia de la Medicina, Análisis Químico e Histología Normal y Patológica. Y es que cuando en junio de 1877 llegó a Madrid para examinarse tuvo la desagradable sorpresa de comprobar que casi todo su tiempo y su esfuerzo habían sido malgastados. Y no tuvo otro remedio que encasquetarse, en tres o cuatro días de trabajo febril, lo más que pudo de los conocimientos especiales reservados para los iniciados en la capital.

7. *Ibid.*, pág. 153.



Ilustrísimo Señor:

FACULTAD DE MEDICINA.

Ilmo. Señor Rector de la Universidad Central.

Primera página del discurso de doctorado, presentado en 1877 con el título «Patogenia de la inflamación», y calificaciones de las tres asignaturas de doctorado de Santiago Ramón y Cajal.

Autorretrato en sus años de estudiante de Medicina en Zaragoza.

Además de proporcionarle el título de doctor, el viaje tuvo para Cajal una consecuencia decisiva. Algunos profesores madrileños le mostraron una serie de preparaciones microscópicas que le dejaron fascinado y le hicieron tomar la firme decisión de crearse un pequeño laboratorio micrográfico tan pronto como estuviera de regreso en Zaragoza. La empresa no era fácil. A pesar de haber estudiado bien la histología, nunca había visto preparar ni era capaz de efectuar el más sencillo trabajo micrográfico. Y en Zaragoza no había quien pudiera enseñárselo.

Escogió un desván para instalar su laboratorio y en él reunió unos pocos reactivos de los más comunes. ¿Cómo lograr un microscopio? Recordó que en Madrid, en la calle del León, vivía cierto almacenista de instrumentos médicos, don Francisco Chenel, quien proporcionaba buenos microscopios pagaderos a plazos. Inmediatamente le escribió y convinieron las condiciones: le abonaría en cuatro plazos ciento cuarenta duros. Así cubría el pago de un microscopio Verik, entonces muy estimado, con todos sus accesorios.

Una partida considerable de los gastos en su nueva empresa era la correspondiente a suscripciones a revistas científicas. Por entonces Cajal no leía alemán, lengua en la cual se escribían los mejores artículos sobre histología; tenía pues que contentarse con una revista francesa en la que se leían traducidos los trabajos de los grandes investigadores alemanes. Se suscribió también a la inglesa *Quaterly Journal of Microscopical Sciences*. Mejor conocedor ya de los problemas que estaban por resolver, empezó a trabajar en la soledad, investigando puntos que bien pronto debían llevarle muy lejos de los límites de su modesta buhardilla.

El campo elegido, la histología, resultaba totalmente indiferente para los españoles de aquel tiempo. Le sirvió de guía en sus inicios la traducción del gran tratado de Ranvier sobre la *Técnica histológica*. Con ella siempre a su lado para dirigir sus investigaciones, publicó en 1880 los resultados de su primera investigación original: dos pequeños trabajos ilustrados con litografías preparadas por él mismo. En el primero se estudiaba la inflamación[8]; en el segundo, las terminaciones de los nervios en los músculos de los insectos[9].

Sus observaciones pasaron inadvertidas para el mundo científico; era inevitable, pues publicaba los trabajos en español, lengua casi desconocida fuera de su patria y sólo podía permitirse publicar sobretiros de un centenar de ejemplares, la mayor parte de los cuales eran enviados a amigos que no tenían especial interés en el problema.

Al tiempo que iba ganando confianza, también se daba cuenta de sus defectos y de las limitaciones que le imponía el medio. Tenía pocos conocimientos de física y otras ciencias naturales, no estaba muy versado en los descubrimientos ya realizados en histología, y tenía muy pocos libros a su disposición en la biblioteca de la universidad para llenar los vacíos de su formación. Por lo tanto, se vio obligado, con cierto sinsabor, a invertir más dinero para suscribirse a otras revistas histológicas. A las que ya recibía, añadió el *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, revista francesa, y, atreviéndose con el alemán, el *Archiv für Anatomie und*

8. S. Ramón y Cajal, *Investigaciones experimentales sobre la génesis inflamatoria y en especial sobre la emigración de los leucocitos*, Zaragoza, Imprenta de «El Diario Católico», 1880, págs. 1-60 (con dos láminas que contienen nueve figuras).
9. S. Ramón y Cajal, *Estudios anatómicos. Observaciones microscópicas sobre las terminaciones nerviosas en los músculos voluntarios*, Zaragoza, Imprenta de «El Diario Católico», 1881, págs. 1-50 (con dos láminas litografiadas que contienen diecinueve figuras).

Entwickelungsgeschichte, editada por el célebre anatómico Waldeyer. También adquirió las monumentales monografías del anatomopatólogo francés Ranvier.

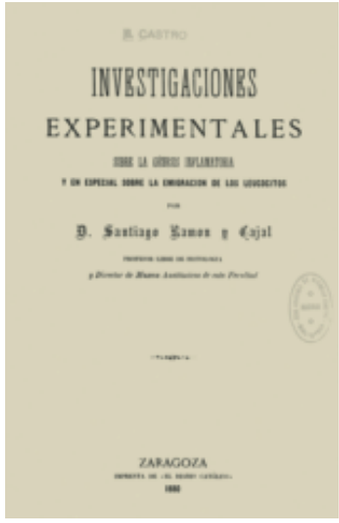
Estaba Cajal en plena efervescencia de análisis microscópicos cuando se anunció la vacante a las cátedras de Anatomía en las Universidades de Granada y Zaragoza. Le contrariaba la idea de interrumpir el trabajo que tanto le absorbía para dedicarse a la ingrata tarea de preparar unas oposiciones, pero su padre, que le consideraba capaz de lo que fuese, le obligó prácticamente a concurrir a las mismas. Como era de prever, hizo buenos ejercicios de histología y anatomía, pero mostró graves deficiencias en otros campos, y especialmente por su ignorancia de las fórmulas de cortesía al uso en los torneos académicos de aquella época. En suma, fracasó en este primer intento.

En 1878 tendría que pasar por un trance peor todavía. Una noche estaba concentrado en una partida de ajedrez en el jardín del café Iberia con su amigo, el abogado Francisco Ledesma, cuando súbitamente sufrió una hemoptisis. Disimuló lo mejor que pudo el accidente y continuó la partida hasta su término; en el camino de regreso a su casa cesó la hemorragia. No dijo nada a su familia, cenó lo menos posible y se acostó. Al poco rato tuvo otra hemoptisis, esta vez muy intensa. La sangre le llenaba la boca, amenazándole con la asfixia. Llamó a su padre, don Justo, que aunque intentó disimularlo, se alarmó considerablemente. Los efectos del paludismo nunca habían desaparecido completamente y llevaba varios meses pálido y muy delgado. Un médico rara vez se hace ilusiones sobre su estado y Cajal era de los que siempre miraban las cosas de frente. Sabía muy bien con cuánta frecuencia la tuberculosis sigue a un paludismo como el que él había sufrido en los trópicos. Además, los síntomas no dejaban lugar a duda: fiebre alta, disnea, tos pertinaz, sudor copioso. Cayó en un abatimiento profundo. Deprimido por su fracaso en las oposiciones de Madrid, esta súbita catástrofe lo abatió; la idea de que su carrera había terminado comenzó a rondarle con insistencia en la cabeza.

Dos meses más tarde, pudo abandonar la cama pero sin haber recuperado la ilusión. Don Justo, que tenía mayor temple, estaba convencido de que su hijo podía sanar y tan pronto como llegó el verano lo mandó con su hija Paula a Panticosa, para respirar aire puro y tomar las aguas. En San Juan de la Peña y rodeado de bosques seculares, Cajal comenzó a reaccionar. Había llegado a pensar en el suicidio; sin embargo cada día la mejoría era más evidente.

Cajal atribuyó su curación, principalmente, a su entusiasmo por la fotografía. Le dio la posibilidad de realizar sus tendencias artísticas, que su vocación por la anatomía y la medicina habían ahogado un tanto.

De regreso a Zaragoza se consagró nuevamente a su trabajo en la sala de disección y a sus investigaciones, pero siguió con su gran afición, la fotografía, y se dedicó a estudiar la manera de preparar placas ultrarrápidas de gelatina-bromuro.



Trabajos de investigación de Ramón y Cajal publicados en 1880 y 1881 por la Imprenta de «El Diario Católico» de Zaragoza.

Al año siguiente, 1879, se preparó nuevamente para tomar parte en las oposiciones a la cátedra de Granada. Conocedor de sus defectos, había procurado corregirlos. Se perfeccionó con las obras de Ranvier, aprendió a traducir el alemán científico y estudió a conciencia las mejores obras de anatomía. Incluso se entrenó para adquirir algo de la elegancia de expresión que, según había podido ver, permitía impresionar a los jueces. Pero la plaza estaba previamente adjudicada para Aramendia. Cajal quedó segundo.

Pero no todo fueron sinsabores: ese mismo año, tan sólo unos meses más tarde y también tras reñidas oposiciones, fue nombrado director de Museos Anatómicos de la Facultad de Medicina en Zaragoza. Esta vez su rival fue un joven procedente de la Facultad de Valencia, que recibió el voto de los dos jueces de la universidad de Cajal; por el contrario, los tres miembros del tribunal procedentes de otras universidades dieron su voto a Santiago. La rectitud de estos tres jueces, que ni siquiera lo conocían, determinó su futura carrera científica.

Animado por haber ganado aquella plaza y por la modesta seguridad económica que le proporcionaba, Santiago decidió casarse. Su padre se opuso con vehemencia, presagiándole toda clase de desastres, pero el hijo —y máxime en este tema— no era fácil de convencer. La explicación que da Cajal de su noviazgo en 1879 y de su casamiento al año siguiente, es reveladora[10]:

> He aquí cómo conocí a mi futura. De vuelta de un paseo por Torrero, encontré cierta tarde a una joven de apariencia modesta, acompañada de su madre. Su rostro, sonrosado y primaveral, asemejábase al de las madonas de Rafael, y aun mejor a cierto cromograbado alemán que yo había admirado mucho y que representaba la Margarita del *Fausto*. Me atrajeron, sin duda, la dulzura y suavidad de sus facciones, la esbeltez de su talle, sus grandes ojos verdes, encuadrados de largas pestañas, y la frondosidad de sus rubios cabellos; pero me sedujo más que nada cierto aire de infantil inocencia y de melancólica resignación emanados de toda su persona. Seguí a la gentil desconocida hasta su domicilio, averigüé que era huérfana de padre —un modesto empleado—, y que se trataba de una muchacha honrada, modesta y hacendosa. Y entablé relaciones con ella. Tiempo después, sin que los consejos de mi familia fueran poderosos a disuadirme, me casé, no sin estudiar a fondo la psicología de mi novia, que resultó ser, según yo lo deseaba, complementaria de la mía.
>
> Mi resolución, comentada por los camaradas en tertulias y cafés, fue unánimemente calificada de locura. Ciertamente, mirado el acto desde el punto de vista económico, podía conducir a la ruina. Valor se necesitaba, en efecto, para fundar una familia cuando todo mi haber se reducía al sueldo de veinticinco duros al mes y a los ocho o diez más, a lo sumo, granjeados por mis repasos de anatomía e histología. Así es que la boda se celebró casi en secreto; no quise molestar a parientes ni amigos con andanzas que sólo interesaban a mi persona.
>
> Recuerdo que cierto compañero, extrañado de verme entrar con tanta inconsciencia e intrepidez en el gremio de los padres de familia, exclamó: «¡El pobre Ramón se ha perdido definitivamente! ¡Adiós estudio, ciencia y ambiciones generosas!»

10. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 166.

Fatídicos eran los presagios: mi padre vaticinaba mi muerte en breve plazo; los amigos me daban por definitivamente fracasado.

Y, en principio, mis censores tenían razón. Es incuestionable que, en la mayoría de los casos, la vanidad femenil, junto con las necesidades y afanes del hogar, acaparan financieramente toda la actividad mental del esposo, a quien se impone, con todo su desolador prosaísmo, el conocido *primum vivere.* [...] Mas en esta clase de asuntos es preciso, para acertar, fijarse, más que en las enseñanzas de la experiencia general, en las condiciones individuales, en las tendencia y sentimientos íntimos. Además, olvidamos a menudo que, en la sociedad conyugal, al lado de factores económicos, actúan también resortes éticos y sentimentales decisivos, a cuyo influjo prodúcense impensadas y casi siempre felices metamorfosis de la personalidad física y moral de los esposos. En virtud de estos cambios y de la consiguiente integración de actividades, la sociedad conyugal constituye una entidad superior, capaz de crear valores mentales y económicos enteramente nuevos o apenas latentes en los sumandos.

Por no haber tenido en cuenta estos factores, fallaron de medio a medio las profecías de los amigos. Físicamente mejoré a ojos vistas, reconociendo todos que, desde mi regreso de Cuba, jamás fue mi estado tan satisfactorio. Mi mujer, con una abnegación y una ternura más que maternales, se desvelaba por cuidarme y consolidar mi salud. En cuanto al tan cacareado abandono del estudio y de toda ambición elevada, bastará hacer notar que en años siguientes y cuando ya tenía dos hijos, publiqué mis primeros trabajos científicos y gané por oposición la cátedra de Anatomía de Valencia.

Su esposa, doña Silveria Fañanás.

Durante los años transcurridos desde que Cajal regresó de Cuba, España había gozado de relativo orden y prosperidad. Alfonso no era más que un niño cuando ascendió al trono en 1875, pero pronto mostró que iba a ser un buen rey. Era moderado y compasivo e hizo mucho por ganar nuevamente el respeto para la casa real que el reinado de su madre Isabel tanto había desprestigiado.

España por fin tenía paz. Se adoptó una Constitución copiada de la británica: el país pasaba a ser una monarquía constitucional, con cuerpo legislativo a base de dos cámaras. Pero el pueblo carecía de la formación política necesaria. Las masas eran analfabetas, no tenían

interés por temas sociales, económicos o políticos, y pronto fueron instrumentos inconscientes y víctimas de los caciques locales. En tales condiciones, una monarquía constitucional estaba destinada a transformarse en dictadura, aunque durante el reinado de Alfonso XII se mantuvo la ficción del sistema de los partidos y de las elecciones libres. Pero al pueblo no le importaba. Deseaba paz, sólo paz, y España no había estado tranquila desde la muerte de Carlos III, un siglo antes.

Así iban las cosas en España durante los primeros años de casado Cajal; la relativa calma de ese periodo le permitió proseguir su obra con espíritu tranquilo y con la impresión de que algún día podría tener la oportunidad de llegar a ser catedrático en una gran universidad española.

Santiago Ramón y Cajal en su época de Valencia.

CATEDRÁTICO DE VALENCIA

En 1883 reapareció el espantajo de las oposiciones y nuevamente Cajal entró en liza. Esta vez había dos vacantes, una en la Universidad de Madrid, otra en la de Valencia. Siempre modesto, Cajal sólo firmó para Valencia, mientras su antiguo rival de oposiciones a Granada, Federico Olóriz, solicitó ambas plazas. En los años transcurridos desde el lance de Granada, habían repercutido en escándalo las flagrantes injusticias que con excesiva frecuencia se cometían en las oposiciones, como aquellas de que fueron víctimas Olóriz y Cajal. Para evitar la repetición de tales abusos, el ministro nombró esta vez un jurado al abrigo de toda sospecha. Su presidente había declarado, además, que sólo se daría la cátedra por unanimidad, y que eso sería válido tanto para la de Madrid como para la de Valencia. Olóriz ganó la primera, Cajal la segunda.

Por motivos de salud, el presidente de ese tribunal incorruptible fue sustituido por el gran Letamendi, a quien Cajal conoció con este motivo, y que más tarde tenía que ser admirado maestro y amigo.

En 1884, con treinta y dos años, Cajal se trasladó a Valencia a ocupar su cátedra. Llegó en enero y, junto a su familia, se hospedó provisionalmente en una fonda situada en la plaza del Mercado, cerca de la vieja Lonja de la Seda. Pronto encontró una casita en la calle de las Avellanas, donde pocos días después nacía su hija Paula. Ahora tenía tres: los dos mayores eran una muchacha, Fe, y un chico, Santiago.

Con el fin de alejarse un poco de sus tareas micrográficas que le absorbían en exceso, Cajal se hizo socio del Casino de Agricultura, donde destacó como jugador de ajedrez, su único «vicio». Ingresó también en un Ateneo Científico y Literario, donde conoció a algunos de los intelectuales más selectos de la época.

Con objeto de completar sus ingresos se dispuso a dar enseñanzas fuera de la facultad, en lugar de ejercer la profesión médica, que no le habría dejado suficientes ratos de ocio para el

▷ Autorretrato de Cajal en su laboratorio de Valencia, h. 1885. Copia digital de placa al gelatino-bromuro.

trabajo de investigación que ocupaba el centro de sus pensamientos. Desde el primer momento tuvo gran éxito, y pronto organizó un curso práctico de histología normal y patológica. Acudían al curso bastantes médicos que se preparaban para el doctorado, y algunos doctores deseosos de ampliar sus conocimientos, particularmente en bacteriológica, la nueva ciencia que entonces alboreaba, a impulso de los geniales descubrimientos de Pasteur y Koch. Los ingresos adicionales que así obtenía aseguraron la marcha financiera de su laboratorio y le permitieron, incluso, comprar nuevos aparatos que tanto necesitaba, como un microtomo automático, que vino a sustituir a su simple navaja barbera que hasta entonces había utilizado.

LA EPIDEMIA DE CÓLERA DE 1885

El trabajo científico de Cajal se interrumpió bruscamente en 1885 por la epidemia de cólera que asoló Valencia y que posteriormente se extendió a toda España.

Durante muchos años Cajal conservó grabado en su memoria el horror de aquella experiencia. Los hospitales estaban abarrotados de víctimas; en la misma calle donde vivía Cajal murieron varios afectados; pero su familia, por fortuna, escapó sin daño. Entre los médicos reinaba la duda y la contradicción: la vieja escuela sostenía que la enfermedad provenía de los «miasmas» del aire de la noche, y administraban láudano, como ya aconsejaba en el siglo XVII el médico inglés Sydenham; los de la nueva escuela, jóvenes en su mayoría, recomendaban hervir el agua de bebida y no tomar alimento que no estuviera perfectamente cocido. Siguiendo estas sencillas precauciones, la familia de Cajal se salvó del contagio, a pesar de que su laboratorio estaba lleno de cultivos de gérmenes coléricos en gelatinas y caldos. Cuando la epidemia se hallaba en su fase culminante nació su cuarto hijo, Jorge.

Entonces llegó a Valencia el célebre doctor Ferrán predicando el nuevo evangelio de la vacuna anticolérica. Después de diversas experiencias en cobayas y heroicas autoinoculaciones, estaba convencido de que había logrado un cultivo del *vírgula* que, inyectado al hombre, le inmunizaba contra el microbio. La clase médica discutió vehementemente el tema de la nueva vacuna y, como de costumbre, se dividió en dos facciones opuestas: de viejos y jóvenes, conservadores y progresistas. Entre los primeros, la vacuna constituía craso error científico, cuando no un negocio industrial de mal género. Pero los seguidores del doctor Ferrán no abandonaban el campo. Organizaron una sociedad con el fin de hacer propaganda de la vacuna, prepararla en gran escala y obtener permiso del Gobierno para inmunizar a todos los habitantes de las provincias afectadas. Se invitó a Cajal a formar parte de la sociedad, pero como no estaba completamente seguro de la eficacia de la vacuna, y deseaba conservar su independencia de juicio y quedar al margen de toda sospecha crematística, declinó la oferta. Sin

embargo, como residía en Valencia y se dedicaba a la micrografía, la Diputación Provincial de Zaragoza le designó, en unión del doctor Lite, delegado oficial para estudiar la enfermedad y la medida preventiva propuesta por Ferrán.

A finales de septiembre, Cajal había completado su trabajo, en forma de una extensa monografía que llevaba por título *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas*[11]. En ella confirmaba que la enfermedad era realmente cólera, hecho todavía discutido, y aseguraba que muy verosímilmente era producida por el *Bacillus comma* descrito por Koch. No se declaraba muy partidario de la vacuna anticolérica preparada por Ferrán porque consideraba que su eficacia no había sido plenamente demostrada. Pero, además, el informe contenía algunas conclusiones originales basadas en sus propios experimentos. Una de ellas era un método práctico y sencillo para teñir el bacilo colérico, de manera que resultara visible al microscopio. La contribución más importante, no obstante, fue demostrar que la inyección hipodérmica de cierto volumen de cultivo colérico muerto por el calor estimula la producción de anticuerpos, y por lo tanto, posiblemente pudiera generar inmunidad contra la enfermedad. Este descubrimiento —que la vacunación de hombres y animales con cultivos muertos puede producir inmunidad— ha sido casi universalmente atribuido a dos bacteriólogos americanos, D. E. Salmon y Teobaldo Smith, quienes en 1886 publicaron su libro *On a Method of Producing Inmunity from Contagious Diseases*. Sin embargo, el honor corresponde a Cajal, quien había demostrado el mismo hecho un año antes en su informe oficial. Como tenía que ocurrir repetidamente con su obra, estas contribuciones originales pasaron inadvertidas para los científicos de aquel tiempo. Sin embargo, el esfuerzo desarrollado para preparar dicha extensa monografía sobre el cólera no quedó sin premio. Las autoridades zaragozanas, agradecidas, recompensaron su celo regalándole un magnífico microscopio Zeiss.

ESTUDIOS
EL MICROBIO VÍRGULA DEL CÓLERA
LAS INOCULACIONES PROFILÁCTICAS
D. Santiago Ramón y Cajal.
MEMORIA

Publicación de los *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas*, Zaragoza, Tipografía del Hospicio Provincial, septiembre de 1885.

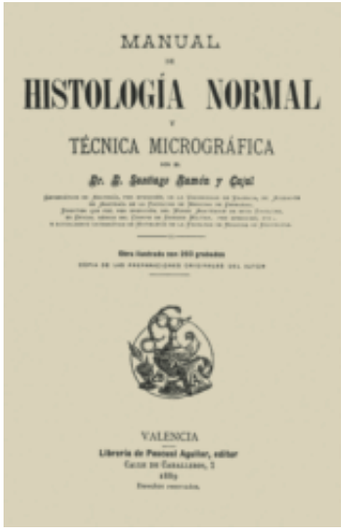
En octubre del terrible año del cólera, el rey Alfonso XII murió después de una corta enfermedad. La casa real miraba el futuro temiendo la revolución, que todos consideraban inminente. Para evitar tal peligro, Cánovas, ministro de Alfonso, cedió astutamente el Gobierno al liberal Sagasta quien, con su política de apaciguamiento, evitó el estallido revolucionario. María Cristina de Habsburgo, la joven viuda del rey, quedó regente de España. Según la Constitución, tenía que ser reina su hija mayor, pero María Cristina estaba embarazada, y con la esperanza de que el hijo póstumo fuese varón, no quiso dar por el momento paso alguno para resolver la situación del trono. Y la criatura fue varón.

Por lo que fuere, este niño, que nació rey, hizo que disminuyeran las diferencias entre los grupos en pugna de su pueblo, y la reina María Cristina era suficientemente enérgica y diplomática para conservarle el reino, aunque sólo tuviera veintiocho años cuando se enfrentó a esta difícil tarea. En consecuencia, al nacer Alfonso XIII, España estaba unida como no lo

11. S. Ramón y Cajal, *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas*, Memoria presentada a la Excma. Diputación de Zaragoza, que comisionó al autor para estudiar la epidemia colérica y dictaminar acerca del valor de la profilaxis Ferrán, Zaragoza, Tipografía del Hospicio Provincial, 1885, págs. 1-108 (con ocho grabados).

había estado desde hacía un siglo. Esta paz y esta unión se mantuvieron durante toda la Regencia, principalmente por la habilidad y la inteligencia de la reina, que demostró poseer cualidades excepcionales.

De regreso a Valencia en el otoño de 1885, Cajal retomó el estudio de los tejidos vivos; su entusiasmo por la histología no se había enfriado por su reciente incursión en el campo de las enfermedades infecciosas. Durante los tres primeros años de la Regencia, como resultado de muchos meses de labor, publicó una serie de artículos sobre la estructura del cartílago, la lente del cristalino y las fibras musculares de los insectos y de algunos vertebrados. Pero su mayor empresa por entonces era la publicación de una obra extensa, el *Manual de histología normal y técnica micrográfica*, cuyo primer fascículo ya había aparecido en mayo de 1884. Los dos años siguientes los dedicó con ahínco a esta monumental obra. Una vez terminada comprendía 203 grabados en madera, copiados de sus preparaciones y ejecutados por un artista valenciano, y contaba 692 páginas de letra menuda[12]. El libro fue un éxito; la primera edición se agotó enseguida. Los motivos que habían guiado a Cajal hacia tal empresa estaban logrados. Reunió en un volumen todas sus observaciones originales en el campo histológico, pequeños descubrimientos que prácticamente habían pasado inadvertidos, y sobre todo satisfizo su patriótico deseo de demostrar a los científicos nacionales y extranjeros que España podía producir algo original y digno de atención, trabajo personal basado en la investigación directa y no mero reflejo de la producción científica de otros países.


MANUAL
DE
HISTOLOGÍA NORMAL
Y
TÉCNICA MICROGRÁFICA
POR EL
Dr. D. Santiago Ramón y Cajal

VALENCIA
Librería de Pascual Aguilar, editor
CALLE DE CABALLEROS, 2
1889

LA CRÓNICA MÉDICA

NOTAS DE LABORATORIO
POR EL
Dr. SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

Ejemplar del *Manual de histología normal y técnica micrográfica,* y trabajo de Cajal sobre la estructura de las fibras del cristalino y la anastomosis de las células epiteliales de ciertas mucosas publicado en *La Crónica Médica. Revista Quincenal de Medicina y Cirugía Prácticas,* tomo IX, Valencia, 20 de marzo de 1886.

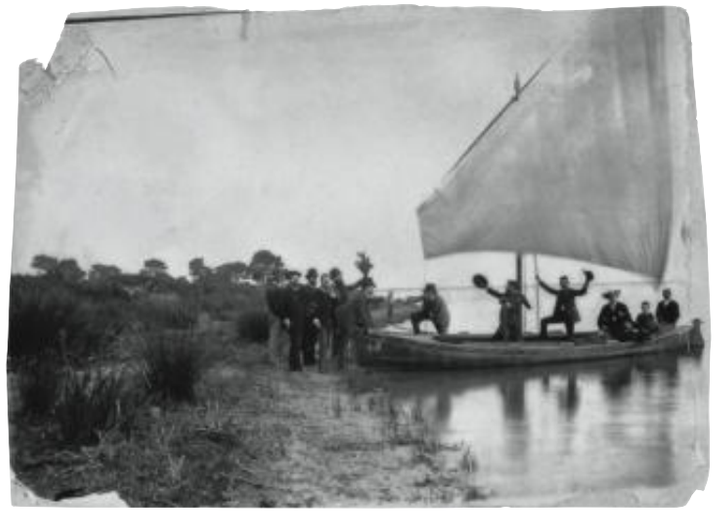
En estos años, mientras escribía su tratado, también compuso una serie de artículos de divulgación histológica que aparecieron en *La Clínica*, un semanario médico de Zaragoza. Tales artículos, llenos de fantasía e ingenio, iban firmados por el Doctor Bacteria, seudónimo que utilizaba para sus escritos de divulgación. Alentaba en dichas historias el propósito de llamar la atención acerca del fascinante estudio de células y microbios, por las posibilidades que este campo brindaba para mejorar y enriquecer la vida cotidiana.

Una vez terminado su texto sobre histología, Cajal estaba ansioso de medir sus fuerzas con las de investigadores extranjeros. «Sólo luchando con los fuertes se gana en fuerza», se decía a sí mismo, y aspiraba a ser admitido en las filas de los grandes científicos europeos.

La primera oportunidad se presentó a través del doctor Krause, histólogo de la Universidad de Gotinga, quien publicaba la revista mensual *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie*, donde figuraban comunicaciones en francés, inglés, italiano y alemán. El doctor Krause había leído alguno de los trabajos de Cajal y solicitó su colaboración en la

12. S. Ramón y Cajal, *Manual de histología normal y técnica micrográfica*, Valencia, Librería Pascual Aguilar, Editor, 1889.

revista, para lo que le ofreció costear todas las cromolitografías necesarias y regalarle una tirada de 50 ejemplares del número en que apareciera su artículo. Cajal le mandó dos monografías, redactadas en francés e ilustradas con profusión de dibujos. El primer artículo fue enviado inmediatamente[13]. El segundo, de más envergadura, le costó dos años de trabajo. Trataba de la textura de las fibras musculares de las patas y las alas de los insectos y constituía una extensa monografía con cuatro grandes láminas litografiadas[14].



Miembros del Gaster Club de excursión en bote de vela latina por la Albufera de Valencia, h. 1884.

Y llegó el gran momento. Por fin se dispuso a estudiar el sistema nervioso. Lo examinó en distintos tipos de animales y en diferentes etapas de su desarrollo, utilizando como guía algunos de los mejores libros de neurología de la época, como el de Theodor Meynert (1833-1892), profesor de Neurología y Psiquiatría en Viena o el del anatómico alemán Gustav Schwalbe (1844-1916)[15]. Los recursos técnicos de entonces, por lo menos los conocidos en España, eran totalmente inadecuados para tal fin. Con los métodos de coloración disponibles, las mejores preparaciones apenas dejaban ver más allá de las células nerviosas con sus núcleos; muy poco podía observarse de las largas fibras nerviosas que a ellas llegaban y de ellas salían. En consecuencia, incluso la investigación más cuidadosa dejaba sin resolver el origen y el término de las fibras.

Los años de Valencia, que pronto iban a terminar, fueron felices y fructíferos. Aunque la mayor parte de ratos libres los destinaba al laboratorio, también se permitía algunas distracciones con sus contertulios del Casino de Agricultura. Con un grupo de ellos creó el Gaster Club, cuyo reglamento, redactado por el propio Cajal, prohibía toda discusión que pudiera crear controversia; el diálogo tenía que ser siempre cordial, nunca acalorado, y referirse únicamente a ciencia, arte y literatura. El Club organizaba visitas domingueras a los parajes más pintorescos del reino de Valencia.

Otro tipo de distracción, aunque menos saludable que la anterior, resultaba incluso más absorbente para los iniciados: la práctica del hipnotismo. Los estudios acerca del sonambulismo experimental y los fenómenos de sugestión hacían furor entre los científicos de Francia, y era inevitable el contagio a través de los Pirineos. Así pues, Cajal y sus amigos organizaron un Comité de Investigaciones Psicológicas y comenzaron a buscar sujetos idóneos. Por casa de Cajal, convertida en domicilio social, desfiló un enjambre de histéricos, médiums, neurasténicos y hasta locos de atar. Las experiencias con esta turba abigarrada, como era previsto, constituyeron copiosa colección de historias clínicas en las cuales Cajal y sus compañeros confirmaron casi todos los fenómenos singulares descritos en Francia.

13. S. Ramón y Cajal, «Contribution à l'étude des cellules anastomosées des épithéliums pavimenteux stratifiés», *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie*, tomo III, núm. 7, 1886, págs. 1-15 (con una plancha litográfica con ocho figuras).
14. S. Ramón y Cajal, «Observations sur la texture des fibres musculaires des pattes et des ailes des insectes», *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, tomo V, núms. 6-7, 1888, págs. 205-232 (con cuatro láminas litografiadas que contienen 79 figuras).
15. G. Schwalbe, *Lehrbuch der Neurologie*, Erlangen, Verlag von Eduard Besold, 1881.

Doña Silveria y sus hijos en el jardín de la casa de Valencia fotografiados por Santiago Ramón y Cajal.

La fama de ciertas curas milagrosas se divulgó rápidamente, y su casa, antes tan tranquila, se vio invadida por una multitud de desequilibrados que solicitaban curación. Cajal ayudó cuanto pudo al mayor número de ellos, obviamente sin cobrar honorarios; pero una vez satisfecha su curiosidad, licenció a sus enfermos y abandonó la consulta.

En medio de todo esto, había otro hijo que cuidar, la pequeña Enriqueta, nacida en 1886.

Gaceta Sanitaria de Barcelona

REVISTA CIENTÍFICA MENSUAL

SUMARIO

SECCION CIENTÍFICA

NOTAS PREVENTIVAS SOBRE EL GRAN SIMPÁTICO Y RETINA DE LOS MAMÍFEROS

por D. S. Cajal.

I.

Trabajo de Cajal sobre el gran simpático y la retina de los mamíferos, publicado en la *Gaceta Sanitaria de Barcelona,* año III, núm. 16, 10 de diciembre de 1891.

BARCELONA

A mediados del año 1887 se reformó el plan de estudios de medicina en las universidades españolas, y se crearon varias cátedras de Histología Normal y Patológica. Quedaban libres, a proveer por concurso, las de Barcelona y Zaragoza. Para Cajal, resultaba difícil la elección. Por un lado, le atraía Zaragoza; allí se había formado, allí tenía familia, amigos y los recuerdos de juventud. Pero eligió Barcelona. Para el trabajo que se proponía llevar a cabo resultaba fundamental la «santa paz». Necesitaba, además, contar con el mayor número de facilidades de laboratorio e investigación, y Barcelona, en principio, debía ofrecerle muchas más garantías.

En consecuencia, la familia se trasladó a Barcelona, donde se instaló inicialmente en una modesta casa de la calle Riera Alta, próxima al viejo Hospital de la Santa Cruz, donde entonces se hallaba la Facultad de Medicina. No permanecieron mucho tiempo allí, pues Cajal pronto pudo aumentar sus ingresos dando lecciones particulares de histología a algunos médicos jóvenes de la ciudad. Eso le permitió alquilar una casa más confortable, donde montó su laboratorio.

En el claustro de profesores de la Facultad de Medicina de Barcelona encontró un grupo de hombres brillantes, algunos de los cuales serían más tarde amigos fieles. Trabajaban con todo género de dificultades en el vetusto y ruinoso Hospital de la Santa Cruz, donde se carecía del lugar digno para clases y laboratorios.

Para comprender la labor de Cajal durante el periodo que ahora iba a comenzar, es necesario poseer algunos conocimientos elementales del sistema nervioso del hombre, su estructura y sus funciones.

Hoy sabemos que la unidad básica del sistema nervioso es la célula nerviosa o «neurona». Se compone de tres partes distintas: el cuero celular y dos tipos de fibras, fáciles de distinguir, que salen de él, las «dendritas» y el «axón». Las dendritas se localizan en aquellos lugares en donde pueden ser fácilmente excitadas por estímulos provenientes del medio externo, o de células vecinas en el interior del organismo. Constituyen el extremo receptor de la célula nerviosa, que conduce las ondas de excitación, o impulso nervioso hacia el cuerpo celular. Normalmente existe un número considerable de dendritas que salen de la célula, en forma

arborescente. El axón, por su parte, constituye la terminación de salida de la célula; lleva el impulso nervioso fuera de ella, hacia las células musculares o hacia otras neuronas. Cada célula nerviosa tiene un solo axón, pero éste a veces presenta ramas, denominadas «colaterales», que casi siempre forman ángulos rectos con él. Axones y colaterales acaban dividiéndose en múltiples ramitas finas que se denominan arborizaciones terminales.

El sistema nervioso también incluye cierto número de células denominadas «neuroglia», que no toman parte en la conducción del impulso nervioso, pero sirven para ligar todo el sistema y constituir con él una unidad; sus funciones son estrictamente conectivas y de soporte.

Algunos nervios están desnudos, pero otros muchos se hallan recubiertos de una vaina de mielina, sustancia grasa inerte segregada por la neurona. Dicha vaina aísla y sostiene el cilindroeje, esto es, la parte central conductora de la terminación nerviosa. La mielina es de color blanco y las fibras por ella cubiertas constituyen la mayor parte de la denominada sustancia blanca de la médula y del encéfalo. Las fibras que carecen de esta cubierta son de color gris y constituyen la sustancia gris.

Con sus hijos Fe, Jorge, Paula y Santiago en la época barcelonesa.

Las células nerviosas se siguen unas a otras formando una especie de cadena; como se trata de entidades diferentes y separadas, la vía de conducción tiene pequeñas interrupciones. La unión entre el axón de una neurona y las dendritas de la siguiente se denomina «sinapsis». Una característica muy importante de la sinapsis es que sólo permite el paso de un estímulo en un solo sentido, esto es, del axón hacia las dendritas. Se trata, por decirlo así, de una calle de dirección única. La irreversibilidad de la sinapsis queda definida en la Ley de la Polarización Dinámica, que, como veremos más adelante, fue postulada por Cajal.

En el sistema nervioso del hombre suelen hacerse dos grandes divisiones: el «sistema nervioso central», que incluye el encéfalo y la médula espinal, y el «sistema nervioso periférico», formado por los ganglios (masas de tejido que contienen células nerviosas) y las fibras nerviosas que se hallan por fuera de la médula y el cerebro. El sistema nervioso central tiene varias partes importantes: la médula, el bulbo, el cerebelo, el mesencéfalo, el tálamo y el cerebro, con su capa más externa o «corteza».

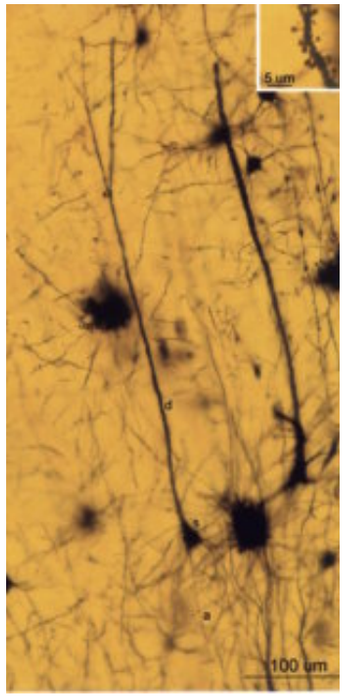
LA REACCIÓN NEGRA

En 1888, Cajal empezó a estudiar el sistema nervioso utilizando el método de Golgi. Hasta entonces se habían desarrollado varios métodos para teñir estructuras nerviosas pero ninguno era particularmente bueno. Los mejores eran los descritos por Ranvier y otros que empleaban nitrato de plata y ácido ósmico, pero el trabajo exigía paciencia infinita y los resultados distaban de ser medianamente buenos. En cualquier caso, dichas técnicas resultaban totalmente inadecuadas para intentar seguir los orígenes y las terminaciones de las prolongaciones nerviosas lejos del cuerpo celular, y para desenmarañar las conexiones entre las neuronas.

El método que ahora iba a perfeccionar Cajal no era de su invención; había sido descrito en 1873 por el médico y anatómico italiano Camillo Golgi, de Pavía (1844-1926), quien inicialmente había puesto grandes esperanzas en él y había de contribuir de manera significativa en el estudio del cerebro[16].

A Cajal le enseñó el mencionado método el neurólogo y psiquiatra valenciano Luis Simarro (1851-1921). En 1887 Cajal tuvo que trasladarse a Madrid como miembro de un tribunal que debía juzgar unas oposiciones a cátedra de Anatomía Descriptiva y aprovechó su estancia en la capital para ponerse en contacto con algunos colegas e informarse de las últimas novedades de la anatomía microscópica. Entre otros laboratorios, visitó un Instituto Biológico no oficial, situado en la calle de la Gorguera, donde efectuaban trabajos de investigación varios médicos, y entre ellos el doctor Simarro, recién llegado de París. Cajal pasó horas inolvidables en el laboratorio, hablando con Simarro acerca de sus estudios sobre los cambios degenerativos que se producen en el sistema nervioso como consecuencia de las enfermedades mentales. Y fue en casa de Simarro, en la calle del Arco de Santa María, donde tuvo ocasión de observar cortes de cerebro teñidos con el método de Golgi. Quedó impresionado por los excelentes resultados que demostraban aquellas preparaciones, y no se explicó la indiferencia del mundo científico hacia un método que parecía tan prometedor. Tal negligencia, según él, sólo podía explicarse por la infantil vanidad que hace que el científico se sienta desprestigiado si emplea un método creado por otro colega; o en otra escala, por un orgullo nacional exagerado, que hace que el estudiante siga ciegamente lo que le han enseñado sus maestros, sin ensayar jamás los métodos empleados por los grandes investigadores de otros países.

Después de visitar al doctor Simarro, estaba impaciente por regresar a Valencia para ensayar el método del cromato argéntico que acababa de aprender. Tan pronto como llegó a casa se puso manos a la obra, tiñendo el sistema nervioso de animales de varias especies,



Neuronas piramidales de la capa V de la corteza cerebral de un gato teñidas por Santiago Ramón y Cajal con el método de Golgi, llamado «la reacción negra».

16. P. Mazzarello, *The Hidden Structure. A Scientific Biography of Camillo Golgi*, Oxford, Oxford University Press, 1999.

Santiago Ramón y Cajal con su madre, doña Antonia Cajal, y sus hermanos Pabla, Jorja y Pedro.

todo lo cual le convenció de que la técnica ofrecía brillante porvenir, aunque era muy insegura. Fue sin duda por este motivo por lo que Golgi y más tarde también Simarro lo abandonaron.

Pero la fe de Cajal no flaqueaba. Siguió aplicando la impregnación argéntica con infinita paciencia para encontrar las condiciones óptimas de estudio de las distintas estructuras que quería analizar. Acabó por aplicar el método a todo el sistema nervioso, con tal éxito que mereció la hostilidad de su inventor para toda la vida.

El año 1888 fue, citando sus palabras, «su año cumbre, su año de fortuna», ya que le dio los descubrimientos por los que había luchado durante innumerables horas de trabajo.

Los perfeccionamientos introducidos por Cajal en el método del cromato de plata de Golgi permitieron en gran medida los triunfos de 1888, pero el hecho fundamental del cual dependió el éxito fue la idea de que el método podía usarse con mayor provecho empleando embriones en lugar de animales adultos, mucho más complejos. La fase de desarrollo embrionario debía escogerse cuidadosamente ya que el tejido tenía que teñirse y estudiarse antes de que los axones se rodearan de las vainas de mielina, obstáculo casi infranqueable a la reacción. El método del cromato de plata, aplicado al embrión en esta fase del desarrollo, proporcionaba una coloración perfecta y nítida de los elementos componentes de la sustancia gris.

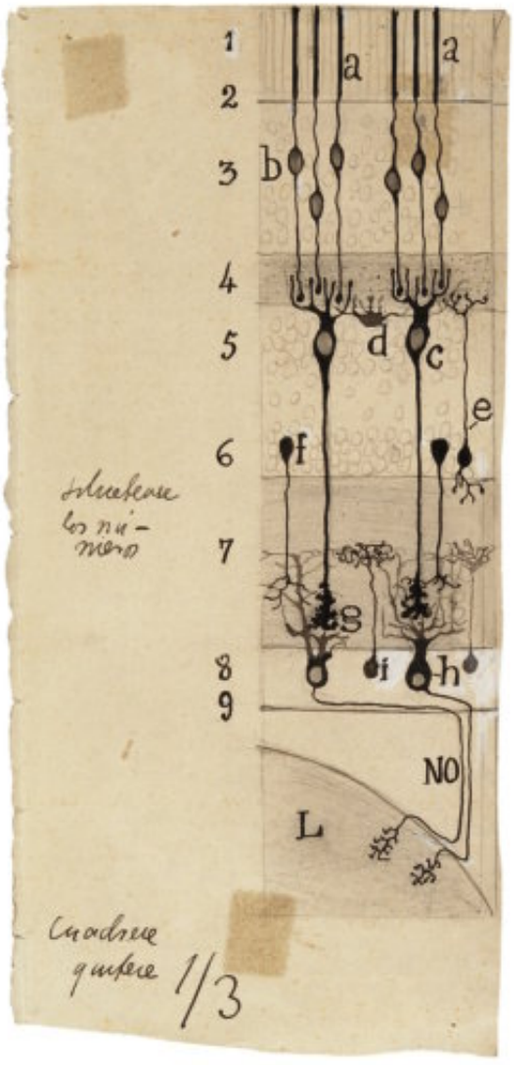
Cajal se dedicó a estudiar el cerebelo de pájaros y mamíferos. Como resultado de su trabajo en este campo, descubrió la manera de terminar los axones de las denominadas células de cesta, y las fibras musgosas del cerebelo, hasta entonces no diferenciadas[17].

Desde el primer momento Cajal fue consciente de la trascendencia de sus hallazgos y pronto se rebeló ante la lentitud para publicar lo que observaba en las revistas disponibles, por lo que decidió crear una por su cuenta y a su costa. La llamó *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, cuyo primer número apareció en mayo de 1888; el segundo, en agosto del mismo año, con seis artículos del propio Cajal. Por motivos económicos no pudo publicar más de 60 ejemplares, destinados casi todos a los sabios extranjeros. La empresa acabó con sus pocos ahorros.

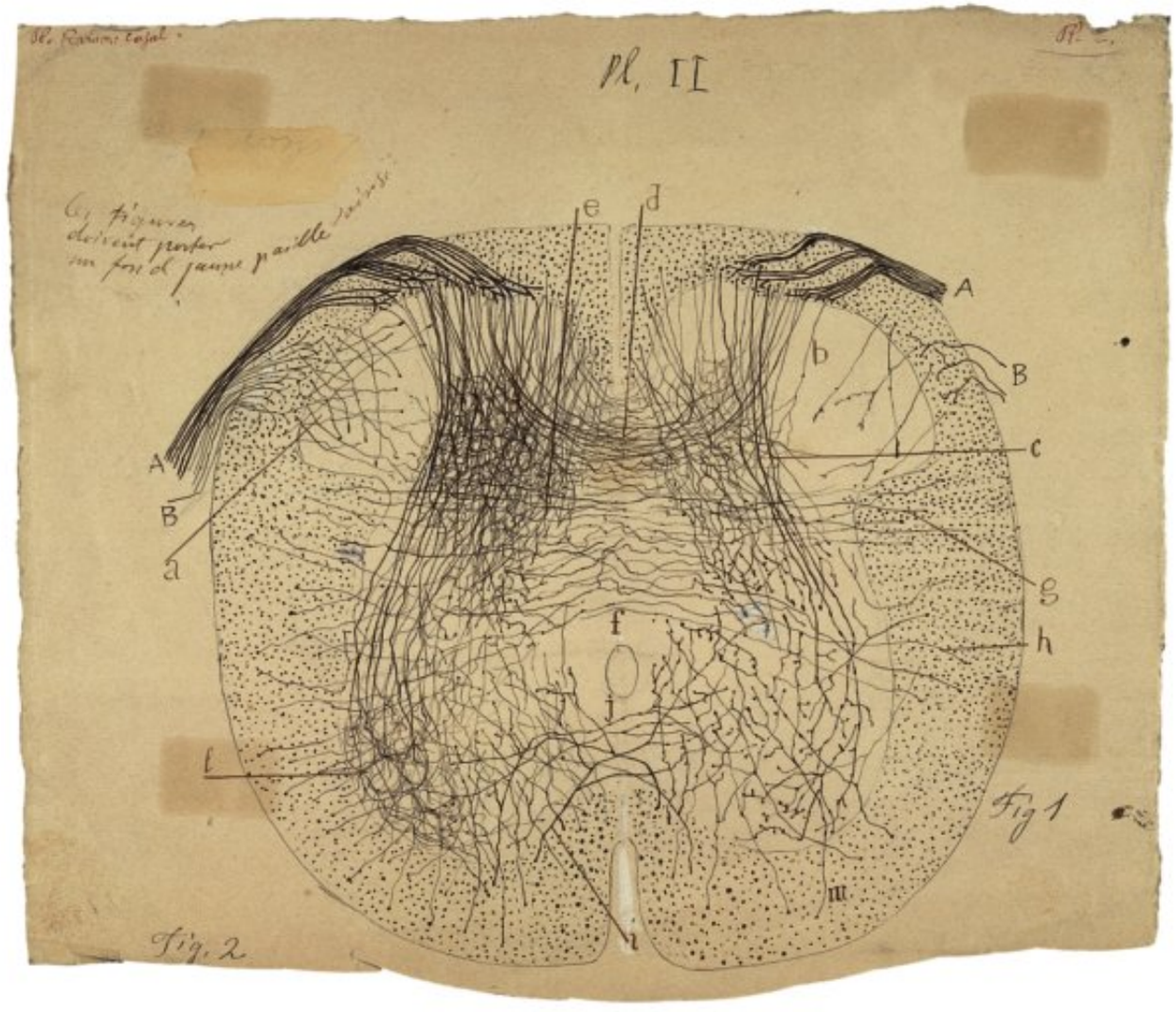
Semanas más tarde, Cajal tuvo la oportunidad de observar el finísimo axón de los granos con sus correspondientes fibras paralelas, y fue capaz de seguir el curso de dichas fibras que ascienden a la capa molecular, en donde se dividen en ángulo recto. El hallazgo de las fibras trepadoras era trascendental porque proporcionaba a Cajal la prueba concluyente de la individualidad de la célula nerviosa y de la transmisión del impulso nervioso por contacto.

Los resultados obtenidos eran claros, pero entrañaban un serio problema: contradecían frontalmente las ideas admitidas para explicar la estructura íntima de la sustancia gris. Dos hipótesis se disputaban el favor de los histólogos del momento, y sus respectivos seguidores constituían dos frentes antagónicos. La inmensa mayoría de los neurólogos admitían la

17. S. Ramón y Cajal, «Estructura de los centros nerviosos de las aves», *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*, año I, núm. 1, 1888, págs. 1-10 (con dos láminas).



Preparaciones de Santiago Ramón y Cajal obtenidas con el método de Golgi: de izquierda a derecha, corte transversal semiesquemático del cerebelo de un mamífero; esquema de las capas y anillos neuronales de la retina de los vertebrados, y colaterales de la médula espinal de un embrión de pollo en el decimoquinto día de incubación.


Pl. II
e
d
A
b
B
c
A
B
a
g
f
h
j
l
Fig 1
m
i
Fig. 2

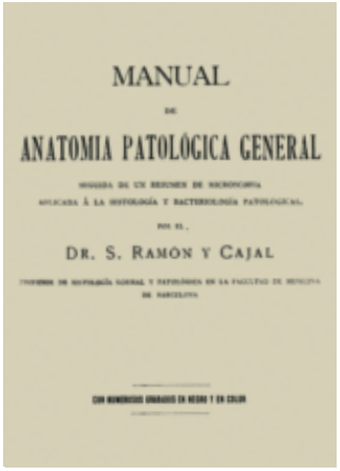
denominada teoría de la red, o hipótesis reticular, que había sido formulada por el anatómico alemán Joseph von Gerlach (1820-1896). La otra teoría había sido tímidamente propuesta por dos notables investigadores, el anatómico y embriólogo alemán Wilhelm His (1831-1904) y el psiquiatra suizo Auguste-Henri Forel (1848-1931), se conocía como teoría de las terminaciones libres y carecía prácticamente de adeptos. La teoría reticular recibió una nueva y atractiva formulación por parte de Golgi, su principal valedor. Para el científico de Pavía, todas las fibras del sistema nervioso se unían en la sustancia gris del cerebro constituyendo una red difusa continua.

Cajal no admitía la existencia de la mencionada red y particularmente críticas son sus palabras referentes a la mencionada teoría reticular. Cajal se refiere a la red y la describe como un «comodín admirable porque dispensa de todo esfuerzo analítico encaminado a determinar en cada caso el itinerario seguido a través de la sustancia gris por el impulso nervioso. Con razón se ha dicho que la hipótesis reticular, a fuerza de pretender explicarlo todo llana y sencillamente, no explica absolutamente nada; y lo que es más grave, embaraza y hace casi superfluas las futuras pesquisas tocantes a la organización íntima de los centros».

Por lo que respecta a la teoría de His y Forel, ahí sí se admitía que las prolongaciones de las células nerviosas pudieran terminar libremente en la sustancia gris sin necesidad de entrelazarse entre sí para constituir una red. Ahora bien, si los nervios no se entrelazan ¿cómo es posible que se transmita el impulso nervioso? Forel proponía que las expansiones neuronales quizá podrían tocarse entre sí como lo hacen las hojas de un árbol cuando las mueve el viento, pero su respuesta, aunque ingeniosa, no pasaba de ser una mera hipótesis; no había demostración alguna sobre la que sustentarla. Por el contrario, Golgi sí presentaba abundantes pruebas experimentales a favor de su teoría de la red, pero la realidad era otra. Realmente Camillo Golgi sí vio terminaciones libres; el problema es que no supo interpretarlas correctamente al no ser capaz de sustraerse a la corriente de opinión del momento.

Y eso es precisamente lo que hizo Cajal. Con una capacidad interpretativa muy superior a la del sabio de Pavía, comprendió que estaba ante las pruebas objetivas que no habían sido capaces de aportar His y Forel. Con la observación de las cestas terminales de las fibras trepadoras en el cerebelo de las aves, Cajal demostró que en la sustancia gris hay vías de conducción específicamente determinadas, independientemente de que en muchos casos las células puedan establecer contactos con otras fibras nerviosas de diversa procedencia. Esta trascendental conclusión, que él llamó «Ley de transmisión del impulso nervioso por contacto» la confirmó en los estudios paralelos que llevaba a cabo en la retina, centros ópticos y médula espinal.

Ha pasado tiempo suficiente como para que podamos juzgar esos experimentos con perspectiva y darnos cuenta de lo originales y trascendentales que fueron, máxime si tenemos en


MANUAL

DE

ANATOMIA PATOLÓGICA GENERAL

DR. S. RAMÓN Y CAJAL

Primera edición del *Manual de anatomía patológica general. Seguida de un resumen de microscopía aplicada a la histología y bacteriología patológicas,* Barcelona, Imprenta de la Casa Provincial de Caridad, 1890.

cuenta que iban contra los principios básicos de las neurociencias del momento. Este último hecho resultó fundamental para que sus observaciones despertaran la desconfianza y el recelo de todos los que iban teniendo noticias de ellas. Un punto adicional venía a dificultar la empresa: las heterodoxas propuestas venían de España, un país sin ninguna tradición científica y que desde siglos no había dado ningún gran hombre de ciencia. Pero Cajal estaba seguro de sus descubrimientos, estaba convencido de que el elemento fundamental del tejido nervioso no eran las fibras tal como se admitía casi universalmente, sino las células nerviosas. Estaba claro que cada célula nerviosa era una entidad distinta y que sus prolongaciones tocaban a las de otras células, sin continuidad.

Digamos aquí que meses más tarde, y comentando precisamente los trabajos de Cajal, el profesor Waldeyer de Berlín dio el nombre de «neurona» a la célula nerviosa con sus prolongaciones, pasando la desde entonces denominada «Teoría neuronal» a ser el punto fundamental sobre el que se construyeron los posteriores estudios sobre la estructura íntima del sistema nervioso[18].

EL CONGRESO DE BERLÍN

Seguro de sus observaciones y convencido de la trascendencia de las mismas, Cajal comprendió la importancia de dar a conocer sus descubrimientos a nivel internacional con la máxima celeridad. Pasaban las semanas y sólo obtenía silencio de los profesores a quienes había enviado ejemplares de su *Revista Trimestral*, publicada con tantas dificultades y sacrificios. Cajal leía las publicaciones de 1889 en busca de comentarios a sus trabajos, pero o no se mencionaban o se hacía de manera desdeñosa, sin concederles crédito. Sin embargo, parafraseando a Unamuno, «quien tiene confianza en sí mismo no necesita que los demás crean en él», y Cajal confiaba, y mucho, en sí mismo. Pronto comprendió que había dos posibles recursos, y a los dos apeló: en primer lugar intentar traducir sus trabajos fundamentales al francés, porque era consciente de que la mayoría de los hombres de ciencia extranjeros a los que había mandado su revista no podían leer el español; y en segundo lugar tratar de mostrar personalmente sus mejores preparaciones a los histólogos más distinguidos del momento.

De inmediato comenzó las traducciones, pero iba a ser la segunda opción la que rendiría los resultados apetecidos. Solicitó formar parte de la Sociedad Anatómica Alemana, que tenía previsto llevar a cabo una reunión en Berlín a principios de octubre de aquel año de 1889. Era la oportunidad ideal. Y así, lleno de esperanza y con 500 pesetas en el bolsillo, que había obtenido tras malvender a un librero de Barcelona los ejemplares de su *Tratado de histología* que le quedaban, emprendió viaje a Alemania llevando consigo su microscopio Zeiss y sus mejores

18. W. Waldeyer, «Übereinige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems», *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 17, 1891, págs. 1213-1218.

preparaciones. Hizo un alto en Frankfurt, donde conoció al anatomopatólogo alemán Karl Weigert (1843-1904), al neurólogo Ludwig Edinger (1855-1918) y a Paul Ehrlich (1854-1915), fundador de la moderna quimioterapia. Después prosiguió su camino hasta Berlín.

El Congreso acabaría siendo memorable porque estaba destinado a marcar el comienzo de una nueva era en la neuroanatomía. Cajal despertó interés y curiosidad a su llegada entre aquellos hombres de ciencia que por primera vez veían a un español entregado a la investigación científica. Asistió pacientemente a las comunicaciones a la espera del ansiado momento dedicado a las demostraciones prácticas. Llegado el día de autos se instaló en una mesa frente a un amplio ventanal. Desembaló las preparaciones que había traído desde España y pidió un par de microscopios que unió a su Zeiss. Escogió las preparaciones y enfocó los cortes más expresivos. Las imágenes eran tan claras que no admitían discusión. La demostración que hizo de sus hallazgos fue tajante. Los colegas, que de forma escéptica se iban asomando al ocular, no tuvieron más remedio que rendirse a la evidencia y tornar su escepticismo en sincera felicitación. Y entre ellos Kölliker, el gran patriarca de la histología europea, quien al poco tiempo de regresar Cajal a Barcelona le escribía en los siguientes términos:

> Es gran mérito el suyo por haber empleado la técnica del cromato de plata rápida en animales jóvenes y embriones. Haré cuanto pueda por dar a conocer sus admirables trabajos. Celebro que el primer histólogo que ha producido España sea un hombre tan distinguido como usted y de tanta talla científica.[19]

Pero no fue solamente Kölliker. En el Congreso de Berlín, Cajal tuvo también ocasión de conocer a Gustav Magnus Retzius, profesor de Anatomía de Estocolmo, al embriólogo germano His, a Waldeyer, profesor de Anatomía e Histología en la Universidad de Berlín, y a Arthur van Gehuchten, entonces joven profesor de la Universidad de Lovaina. De regreso a Barcelona, Cajal hizo escala en Gotinga, para saludar a otro distinguido hombre de ciencia que sería amigo para toda la vida, el doctor Krause. Prosiguiendo su viaje de regreso atravesó los Alpes y visitó Pavía con la esperanza de encontrar a Golgi. Pero no lo logró. Este hecho le contrarió mucho; años más tarde insistiría en que si hubiese podido hablar con Golgi, mostrarle sus preparaciones y expresarle sus sentimientos de admiración por la labor que había realizado, quizás se habrían evitado las polémicas y equívocos que llegarían años más tarde.

El viaje había sido un éxito mucho mayor de lo que había podido imaginar en los momentos más optimistas. Su trabajo había sido reconocido, había ganado fieles amigos para toda la vida y había ampliado enormemente sus horizontes. En 1890 y en años sucesivos comenzaron a aparecer en las principales revistas científicas alemanas una serie de artículos que confirmaban plenamente los descubrimientos de Cajal, especialmente en la que editaba el doctor Kölliker, *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*.

19. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 218.

EL DESARROLLO EMBRIONARIO DEL SISTEMA NERVIOSO

Cajal se reintegró a su laboratorio de Barcelona con nuevo ímpetu, centrando su trabajo en el desarrollo embrionario del sistema nervioso. La pregunta a responder era de simple formulación: ¿cómo se forman los nervios?, o, dicho de otro modo, ¿cómo es posible que los axones se unan, sin desviarse, con las neuronas motoras de los músculos y las glándulas? Para tratar de responder a estas preguntas había dos teorías antagónicas. La primera de ellas, defendida por los neurólogos alemanes Kupffer, His y Kölliker, proponía que la célula nerviosa primitiva genera al comienzo de su desarrollo una especie de apéndice que más tarde constituirá el axón. Éste crecería libremente a través de los tejidos para abordar los aparatos terminales (músculos, glándulas u órganos de los sentidos), donde acabarían mediante ramificaciones independientes. La segunda opción postulaba que la célula primitiva no crecería libremente, sino que desde el principio sufriría una serie de particiones incompletas. Así, por ejemplo, tras la división nuclear, se producirían dos células con los núcleos correspondientes, de las cuales una emigraría hacia el sistema nervioso central (por ejemplo, hacia la médula espinal), mientras la otra permanecería en la superficie del cuerpo para constituir la primera fase del desarrollo de un órgano sensorial. De esta forma, mediante un número creciente de divisiones, se iría desarrollando la larga cadena de fibras nerviosas, que terminaría por llenar la distancia entre las dos células primitivas. Éste era el estado de la cuestión cuando Cajal abordó el problema. Sus investigaciones apoyaron de forma definitiva y concluyente la primera teoría, la defendida por Kupfer, His y Kölliker, estableciendo como hecho esencial la unidad genética de las fibras nerviosas y sus apéndices protoplasmáticos (dendritas). Las preparaciones obtenidas con embrión de pollo del segundo al cuarto día de incubación demostraban nítidamente que la célula nerviosa primitiva empieza por emitir el axón, y sólo en época ulterior produce las dendritas y colaterales. Cajal pudo observar en el embrión de pollo de tres días el cabo del axón en crecimiento, a modo de ariete flexible, que avanzaba hacia su terminación periférica. Por su forma lo llamó cono de crecimiento y desde entonces constituye uno de los principios fundamentales en el desarrollo del sistema nervioso.

Éste era el hecho experimental observado que respondía a la pregunta planteada. Pero a su vez abría otro interrogante de no menor importancia: ¿por qué las células y fibras siguen direcciones prefijadas y establecen conexiones que hacen que todo resulte una unidad funcional con milagrosa precisión? La respuesta a esta pregunta todavía tuvo que esperar un tiempo, pero fue igualmente contestada de forma magistral por Cajal cuando formuló su Teoría Neurotrópica.

LA TEORÍA DE LA POLARIZACIÓN DINÁMICA

El hecho de que la célula nerviosa fuera la unidad fundamental del sistema nervioso abría un nuevo interrogante que requería la correspondiente respuesta: ¿qué dirección toma el impulso nervioso en el interior de la neurona?, ¿se propaga como el sonido o como la luz en todas direcciones, o marcha en un solo sentido?

Las investigaciones que llevó a cabo en 1889 y 1890 le permitieron abordar este problema de la dirección del impulso nervioso. En sus estudios sobre la retina y el bulbo olfatorio ya había observado que las gruesas prolongaciones celulares, parecían mirar constantemente al mundo exterior y siempre conducían los impulsos nerviosos provenientes de fuera hacia el cuerpo celular. Por otra parte, los axones de las mismas células se orientan hacia los centros nerviosos. Por deducción, era natural atribuir iguales propiedades dinámicas a los axones y dendritas en todas las células nerviosas y establecer el siguiente principio: la transmisión del impulso nervioso se produce siempre desde las dendritas al cuerpo celular y luego al axón, que lo transmite a las dendritas de una neurona vecina. Toda célula nerviosa posee, pues, un aparato de recepción: las dendritas y el soma celular; y un aparato de distribución: la arborización nerviosa terminal. Esta dirección fija del curso del impulso a través del protoplasma implica cierta orientación constante, algo así como un sentido permanente, que recuerda la atracción del polo magnético. Cajal llamó, pues, al principio que acababa de formular Teoría de la Polarización Dinámica[20]. Más tarde la modificó para que explicara algunas excepciones que descubrió en posteriores investigaciones, pero conceptualmente quedó igual.

Volviendo al estudio de la retina y aplicando este nuevo principio, descubrió en peces y mamíferos dos tipos de células bipolares, hasta entonces no diferenciadas, que formaban las vías por las cuales los bastones y los conos de la retina mandaban los impulsos a los centros nerviosos. La teoría y la lógica exigían la existencia de dichos elementos, pues se sabía que los conos intervenían en la visión de los colores, y los bastones en la visión incolora. Si los impulsos de ambos tipos de células se transmitieran por la misma vía, estas dos impresiones contradictorias se mezclarían y no tendría lugar la neta distinción que sabemos se establece. Pero hasta que Cajal lo logró, nadie había sido capaz de demostrar con el microscopio que existen realmente dos tipos distintos de vías en la retina humana y de ciertos animales superiores[21].

A finales de 1891, Cajal pensó que sus investigaciones originales constituían suficiente material como para escribir un libro. Y de hecho reunió las principales ideas, acompañadas de algunos dibujos y esquemas, en una serie de artículos aparecidos en la *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, en 1893[22]. Las publicaciones tuvieron un gran éxito e inmediatamente llegaron las traducciones. La versión alemana la hizo el doctor Held, uno de los principales histólo-

20. S. Ramón y Cajal, «Conexión general de los elementos nerviosos», *La Medicina Práctica*, año II, núm. 88, 1889, págs. 341-346.
21. S. Ramón y Cajal, «Sur la fine structure du lobe optique des oiseaux et sur l'origine réelle des nerfs optiques», *Journal International d'Anatomie et de Physiologie*, tomo VIII, fascículo 9-10, 1891, págs. 1-30 (con dos láminas [XXIII y XXIV]).
22. S. Ramón y Cajal, «Nuevo concepto de la histología de los centros nerviosos», conferencias pronunciadas en la Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas de Cataluña en los días 14, 18 y 19 de marzo de 1892 publicadas en *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, Barcelona, Imprenta de Henrich y C., tomo XVIII, núms. 16, 20, 22 y 23, 1893, págs. 1-68 (con 23 figuras).

gos europeos, mientras que la versión francesa, que llevaba por título *Les nouvelles idées sur la fine anatomie des centres nerveux*, corrió a cargo del doctor Azoulay, precedida de un prólogo del doctor Matthias Duval. La obra causó sensación y en tres meses se agotaron dos ediciones. En vista del éxito, Cajal se planteó la conveniencia de reunir en una única obra todos sus estudios acerca de la estructura del sistema nervioso de los vertebrados. Este formidable proyecto le obligó durante diez años a un trabajo sobrehumano que felizmente cristalizó en su inmortal libro *El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*.

Cajal había pasado cinco años en Barcelona cuando decidió interrumpir momentáneamente su trabajo para preparar las oposiciones que debían hacerle catedrático de la Universidad Central de Madrid. Los más de sesenta trabajos que ya había publicado y el prestigio internacional que comenzaba a atesorar pesaron mucho para llevar a buen puerto la empresa.

El matrimonio Cajal en sus primeros años madrileños.

CATEDRÁTICO DE MADRID

En abril de 1892, con cuarenta años y padre de seis hijos, Santiago Ramón y Cajal llegó a Madrid con gran cantidad de proyectos e ideas. Una de las primeras satisfacciones que le deparó la capital fue comprobar que, a diferencia de en provincias, en la universidad madrileña nadie hacía caso de nadie; los profesores podían mantenerse aislados, sin tener que malgastar su tiempo en reuniones estériles sin finalidad ninguna. «Benditos quienes sepan decir que no —escribiría años más tarde en sus *Charlas de café*—, pues podrán vivir en paz.»

Así pues, comenzó a trabajar firmemente decidido a no dejarse seducir por los encantos que Madrid ofrecía al forastero. Escribía al respecto:

> «Madrid es una ciudad peligrosísima. La facilidad y agrado del trato, la abundancia del talento, el atractivo de sociedades, cenáculos y tertulias donde ofician de continuo los grandes prestigios de la política, de la literatura y del arte; los variados espectáculos teatrales y otras mil distracciones seducen y cautivan al forastero, que se encuentra de repente como desimantado y aturdido. […] La abeja se ha convertido en mariposa, cuando no en zángano. La filosofía, el arte, la literatura, hasta la política y los deportes, tiran del alma con mil hilos rígidos e invisibles. Al obrero atareado ha sucedido el ameno sibarita intelectual.[23]

23. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 254.

Tan sólo se permitía dos distracciones fuera de las muchas horas que dedicaba a su trabajo: los paseos al aire libre por los alrededores de la villa y las tertulias de café, tan en boga en aquellos años. En sus primeras pesquisas en busca de una tertulia halló una, frecuentada por antiguos médicos militares de los tiempos de Cuba, que se reunía en el café de Levante. Inicialmente los contertulios y el tipo de asuntos tratados contaron con su aprobación, pero pronto comprobó que los temas derivaban hacia continuas murmuraciones y quejas contra el sistema de ascenso por escalafón, que se convirtió en el monotema de aquel grupo de colegas. Eso hizo que abandonara la tertulia del Levante y pasara a la del café Suizo, más heterogénea que la anterior, en donde se daban cita políticos, intelectuales y profesores. Tenía lugar en las primeras horas de la tarde, y nunca duraba más de una; con lo cual cumplía el fin perseguido de proporcionar una cierta divagación diaria sin ocupar demasiado tiempo del destinado al trabajo de investigación.

Doña Silveria y sus seis hijos en los años en que residían en Madrid.

LA TEORÍA NEUROTRÓPICA

En 1892, hizo una de las aportaciones más brillantes de su carrera al proponer la denominada Teoría Neurotrópica ya antes aludida, que tantas aplicaciones sigue teniendo actualmente en la investigación neurológica. Unos años antes, mientras todavía se encontraba en Barcelona estudiando el desarrollo del sistema nervioso en el embrión de pollo, se preguntaba por qué mecanismo el cono de crecimiento del axón era capaz de abrirse paso hacia su destino final mediante un proceso que parecía predeterminado. ¿Qué fuerza impulsaba a las fibras nerviosas en crecimiento para permitirles seguir determinados caminos hasta alcanzar el punto terminal? Cajal supuso que los cuerpos celulares del órgano terminal verterían al plasma intersticial una serie de sustancias químicas específicas que condicionarían la producción de expansiones de la fibra y la orientarían de manera precisa hacia su destino final. Las llamó sustancias neurotrópicas (es decir, sustancias con «afinidad» por el tejido nervioso), y pensó que estarían producidas por el tejido conectivo del embrión, y en particular por las células de Schwann, que tapizan las vainas de mielina. Estas sustancias catalíticas también serían capaces de actuar, después del nacimiento, cada vez que un nervio lesionado intentara regenerarse. Sus investigaciones sobre la regeneración nerviosa, que emprendería años más tarde, corroborarían estos estudios de los primeros tiempos sobre el desarrollo embrionario del sistema nervioso.

En los años de 1892 y 1893, y siguiendo los trabajos iniciados en Barcelona, estudió en detalle la retina en la serie animal, y en particular la región más sensible al color. Un alimañero profesional le proporcionaba todo tipo de animales que necesitaba, culebras, lagartos, mochuelos, cornejas, salamandras, truchas, mientras que un amigo de Cádiz le mandaba camaleones de las dunas gaditanas. Pronto dispuso de suficiente material como para llevar a cabo una de sus más importantes publicaciones, que apareció en la revista belga *La Cellule* y más tarde fue traducida al alemán[24].

Además de estas investigaciones sobre la retina, abordó el estudio del hipocampo, la porción del cerebro que constituye la más vieja área de asociación en el hombre. Cajal exploró los corpúsculos de axón corto y las conexiones interneuronales determinando con exactitud las vías seguidas por los impulsos olfatorios que alcanzan esta parte del cerebro. El resultado fue una extensa monografía publicada en 1893 en los *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural*, que pronto fue traducida al alemán por su amigo Kölliker, y publicada en la revista de la que éste era editor[25].

Primer domicilio de la familia en Madrid, en la calle Atocha.

LA CROONIAN LECTURE

En 1894 recibió uno de los primeros reconocimientos internacionales de más alto rango: la invitación a pronunciar la denominada Croonian Lecture ante la Royal Society de Londres, posiblemente la institución científica más prestigiosa del mundo, y sin duda la de mayor tradición.

Cajal quedó sorprendido por la invitación. No había hecho méritos, se decía, para ser elegido entre los más ilustres sabios europeos y su natural timidez y humildad hicieron que dudara en aceptarla y pensó seriamente en declinarla cortésmente, temeroso de no poder corresponder a la honra que se le dispensaba. Sabía que pertenecer a la Royal Society de Londres representaba una suprema aspiración, por muy pocos satisfecha. Kölliker había pronunciado el discurso en 1862; mientras que Virchow, padre de la anatomía patológica moderna, había sido su predecesor inmediato.

Cajal no hablaba inglés; por lo que preparó su conferencia en francés, con el título de *La fine structure des centres nerveux*[26]. Y la expuso en solemne sesión celebrada el 8 de marzo de 1894, en Burlington House, bajo la presidencia de sir John Lubbock. Fue todo un éxito. Después de resumir las nuevas técnicas histológicas, en particular aquellas que en sus manos habían proporcionado excelentes resultados, describió la anatomía microscópica de las células cerebrales, esquematizando algunas de las vías seguidas por los estímulos en el encéfalo, especialmente las que guardaban relación con los sistemas olfatorio y óptico. Tuvo ocasión igualmente de explicar su Teoría de la Polarización Dinámica de la neurona, doctrina que desde entonces pasó a constituir parte definitiva de la psicofisiología.

24. S. Ramón y Cajal, «La rétine des vertébrés», *La Cellule*, tomo IX, fascículo 1, 1892, págs. 121-255 (con siete láminas [I-VII]).
25. S. Ramón y Cajal, «Estructura del asta de Ammón y fascia dentata», *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural* (Actas), sesión del 5 de abril de 1893, tomo XXII (tomo II, segunda serie), 1893, págs. 53-114 (con 16 figuras). La traducción alemana, dirigida por Kölliker, apareció en *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, tomo LVI, núm. 4, págs. 615-663 (con cuatro láminas [XXXI-XXXIV]) con el título «Beiträge zur feineren Anatomie des grossen Hirns. I. Über die feinere Struktur des Ammonshornes».
26. S. Ramón y Cajal, «La fine structure des centres nerveux», The Croonian Lecture, conferencia pronunciada ante la Royal Society de Londres el 8 de marzo de 1894, publicada en los *Proceedings of the Royal Society*, tomo 55, 1894, págs. 444-468 (con seis figuras copiadas de los esquemas que sirvieron para la conferencia).

Cuando un investigador era invitado a pronunciar la Croonian Lecture, se le concedía el grado de doctor honoris causa por Oxford o Cambridge, según los estudios llevados a cabo por el candidato. A Cajal, como médico, le correspondía Cambridge y se le concedió el grado de doctor en ciencias el 5 de marzo de 1894. La ceremonia tuvo lugar en el salón de actos de la Senate House y, acabada la ceremonia, tuvo que firmar en el libro de honor con pluma de ave para no romper con el tradicional protocolo.

Durante su visita, quedó entusiasmado de los métodos de enseñanza ingleses y llegó a la conclusión de que iban dirigidos a fabricar hombres más que a forjar sabios. En el sistema inglés se cuidaba mucho más al individuo, mientras que en el alemán, con su rígida disciplina, se educaba poco, pero se instruía mucho en las aulas. Cajal siempre se preguntaba si el sistema educativo perfecto no estribaría en encontrar un equilibrio entre ambos.

El regreso de Inglaterra a la Universidad de Madrid produjo en Cajal una extraña sensación de melancolía y tristeza. Con las imágenes de las instituciones británicas todavía recientes en su retina, le impresionaba el contraste con los destartalados edificios llenos de remiendos del Colegio de San Carlos, del Hospital Clínico, del Jardín Botánico o del abandonado Museo de Historia Natural, errante y fugitivo ante el desahucio de la Administración. También le apenó ver los estudiantes madrileños desperdigados en sórdidas casas de huéspedes, entregados a una libertad muy parecida al abandono, frente a los magníficos *colleges* ingleses. Le entristecía, en fin, ver a los profesores desconociéndose entre sí e ignorando a los estudiantes, «como lechuzas en un campanario», ajenos por completo a los nobles anhelos de una colaboración sincera, tan manifiesta en Inglaterra, que superara los pequeños celos e incluso las enconadas rivalidades personales.

Pero Cajal tuvo que reintegrarse a la vieja rutina del trabajo solitario en su laboratorio. Se enfrentaba a nuevos problemas de complejidad creciente; estudiaba ahora el bulbo, la protuberancia y el tálamo. Y logró los mismos éxitos que antes, comprobando que sus leyes del contacto y de la polarización dinámica eran tan válidas aquí como en los centros ya investigados.

En 1894, mandó una comunicación al Congreso Internacional de Medicina que tuvo lugar en Roma. Se refería a la morfología de la célula nerviosa y por primera vez ponía de manifiesto el hecho de que la capacidad intelectual del hombre no depende del número y de las dimensiones de las neuronas cerebrales, sino de la riqueza de sus terminaciones y de la complejidad de las áreas de asociación, hecho establecido hoy en día como principio fundamental en psicología. El trabajo en cuestión era el primero de tendencia teórica y llevaba por título *Consideraciones generales sobre la morfología de la célula nerviosa*[27]. El monumental estudio trataba de las leyes de la evolución del sistema nervioso en la serie animal. Sus observaciones le llevaban a la conclusión de que en el tejido nervioso, como en otras organizaciones biológicas, la ontogenia reproduce de modo abreviado la filogenia.

MORFOLOGÍA DE LA CÉLULA NERVIOSA

S. RAMÓN CAJAL

Publicación de la conferencia enviada al Congreso Médico Internacional de Roma, junio de 1894.

27. S. Ramón y Cajal, «Histología. Consideraciones generales sobre la morfología de la célula nerviosa», texto de la conferencia enviada al Congreso Médico Internacional de Roma, publicado en *La Veterinaria Española*, año XXXVII, tomo XXXVIII, junio de 1894, núm. 1.320, págs. 259-260, núm. 1.321, págs. 273-276, núm. 1.322, págs. 289-292.

En 1896, su actividad le llevó nuevamente al estudio de la retina, uno de sus amores más constantes. La nueva y polémica contribución estuvo dedicada, fundamentalmente, a refutar las teorías de algunos autores que pretendían resucitar el viejo concepto de la red interneuronal. Después de demostrar una vez más que no había fusión anastomótica entre dendritas, o entre dendritas y axones, señaló que las supuestas uniones sólo eran ilusiones ópticas, o efecto de los reactivos erróneamente utilizados[28].

Las investigaciones de 1896 también fueron fecundas y acompañadas por el éxito. En dicho año sustituyó el método argéntico de Golgi por la técnica de Ehrlich, que permitía visualizar las células nerviosas, teñidas de azul intenso[29]. Como el colorante no era tóxico y podía aplicarse a tejidos vivos sin dañarlos, decidió llevar a cabo un estudio detallado de la médula espinal, cerebelo, cerebro e hipocampo de diversos mamíferos, fundamentalmente con el fin de comprobar los hechos que ya había descubierto, empleando un recurso técnico radicalmente diferente del método de Golgi. Y ello obedecía a una poderosa razón: efectivamente, no faltaban escépticos que insinuaban la posibilidad de que algunas de las disposiciones estructurales descritas con la «reacción negra» fueran artefactos. Cajal estaba convencido de que la coloración con azul de Ehrlich confirmaría punto por punto sus anteriores descubrimientos y que acabaría definitivamente con la teoría reticular, que a su juicio tardaba demasiado en desaparecer. Pero eso implicaba volver a repetir los experimentos que había hecho con el método de plata; la empresa le llevó todo el año 1897. Al menos sus esfuerzos fueron coronados por el éxito y no sólo confirmó lo ya probado, sino que tuvo ocasión de descubrir nuevas estructuras en las neuronas del cerebro, cerebelo e hipocampo. Había logrado lo que se había propuesto.

En 1897, y de forma análoga a lo llevado a cabo en 1888, Cajal creó su segunda publicación periódica, la *Revista Trimestral Micrográfica*, nuevamente a costa de grandes sacrificios personales. El fin perseguido era publicar rápidamente sus descubrimientos, sin tener que esperar según conviniera a los editores extranjeros. En ella vieron la luz la mayor parte de sus escritos hasta 1901, fecha en que se inició la publicación anual de los *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas*. El primer número de la revista apareció en marzo de 1897; casi todo estaba escrito por el propio Cajal.

RAMÓN Y CAJAL, ACADÉMICO

El 5 de diciembre de 1897, Santiago Ramón y Cajal fue elegido miembro de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, no sin vencer ciertas dificultades[30]. En la sesión general del día 30 de octubre de 1895, inaugural del curso académico 1895-1896, se daba cuenta «del fallecimiento del académico electo, excelentísimo señor don Manuel María José de Galdo,

28. S. Ramón y Cajal, «Nouvelles contributions à l'étude histologique de la rétine et à la question des anastomoses des prolongements protoplasmiques», *Journal de L'Anatomie et de la Physiologie Normales et Pathologiques de l'Homme et des Animaux*, tomo XXXIII, núm. 5, septiembre-octubre de 1896, págs. 481-543 (con cuatro láminas que contienen 36 figuras).
29. S. Ramón y Cajal, «Las colaterales y bifurcaciones de las raíces posteriores de la médula espinal demostrada por el azul de metileno», *Revista de Clínica, de Terapéutica y de Farmacia*, año XIV, tomo X, octubre de 1896, págs. 1-8 (con una figura).
30. P. García Barreno, «Cajal y la Real Academia de Ciencias», en A. Martín Municio, P. García Barreno y J. Fernández Santarén, *Sesquicentenario de Santiago Ramón y Cajal*, Madrid, Real Academia de Ciencias/Editorial Espasa-Calpe, 2002, págs. 3-60.

ocurrido, tras muy larga y penosa enfermedad, el 18 de julio último. Y después de lamentar tan triste suceso —recoge el acta correspondiente—, de conformidad con lo que para tales casos disponen los estatutos, se acordó declarar vacante la plaza que en la sección de Ciencias Naturales estaba para el mismo Señor Galdo destinada, y que de oficio se comunicase el acuerdo a la sección, para que ésta, por los trámites de reglamento, procediese a proponer a la Academia el modo de llenarla, en los términos que más convenientes considerase».

El día 31 de octubre de 1895, el secretario general, Miguel Merino y Melchor, oficiaba al secretario de la sección de Ciencias Naturales —don Daniel de Cortázar y Larrubia— instándole a cubrir la vacante (medalla número 17) producida por el fallecimiento del académico electo don Manuel María José de Galdo y López, doctor en Ciencias y en Medicina. La sección de Ciencias Naturales celebró sesión extraordinaria a tal efecto el día 8 de noviembre, en la que se presentaron sendas propuestas a favor de dos candidatos. Una a favor de Pedro Ávila y Zumarán, ingeniero de Montes, firmada por el académico Máximo de la Paz Graells y a la que se adhiere el académico Máximo Laguna y Villanueva. La segunda, firmada por los académicos Julián Calleja Sánchez, Daniel de Cortázar y Larrubia, Justo Egozcue y Cia y Joaquín González Hidalgo, respaldaba la candidatura de Pedro Palacios, ingeniero del Cuerpo de Minas y bachiller en Ciencias.

Tras la sesión extraordinaria celebrada por la sección de Ciencias Naturales el día 18 de noviembre, el secretario de la sección trasladaba al secretario general de la Academia la propuesta «de dos naturalistas», siendo el orden de preferencia en primer lugar don Pedro Palacios y Sáenz, y en segundo lugar don Pedro Ávila y Zumarán. Un suceso inesperado dio un vuelco a los acontecimientos. Ramón y Cajal lo comentaría años más tarde[31]:

> [...] acontecimiento, muy lisonjero para mí, fue mi elección espontánea de miembro de la Real Academia de Ciencias, de Madrid. Esta designación tiene su anécdota, que referiré, porque honra mucho al patriotismo e independencia de la sabia corporación. Uno de los más conspicuos académicos, a la sazón recién llegado de Berlín, contó a sus compañeros que el gran Virchow, entonces en todo el esplendor de su gloria, habíale sorprendido con una pregunta que no pudo responder: «¿En qué se ocupa ahora Cajal? ¿Continúa sus interesantes trabajos?». Confuso y algo avergonzado nuestro prócer académico de que en Berlín inspirara interés la labor de un español de quien él no sabía palabra, procuró, de regreso a la Península, satisfacer su curiosidad. Y de sus conversaciones con el sabio astrónomo don Miguel Merino, el inolvidable secretario perpetuo, surgió el acuerdo de iniciar y defender mi candidatura para cierta vacante, a la sazón en litigio. Tengo, pues, el singular privilegio de ser académico a propuesta de R. Virchow y de don Miguel Merino.

El día 27 de noviembre se celebró sesión ordinaria. En el acta correspondiente puede leerse:

31. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida,* cit., pág. 292.

Para cubrir la plaza de académico, vacante por fallecimiento del señor Galdo, de conformidad con lo acordado por la Academia en la sesión general anterior, de 30 de octubre, la sección de Ciencias Naturales propuso luego, con todas las formalidades de estatutos, en propuestas razonadas, que a continuación, literalmente copiadas, se insertan: en primer lugar, al señor don Pedro Palacios y Sáenz, ingeniero de Minas, agregado años ha a la Comisión del Mapa Geológico de España, y distinguido botánico; y, en segundo, al señor don Pedro Ávila y Zumarán, ingeniero de Montes y antiguo miembro correspondiente de esta Academia, botánico bien conocido y ventajosamente reputado por sus trabajos, y por muchos años profesor de diversas asignaturas en la Escuela Especial del cuerpo a que pertenece.

Y el académico señor Merino, haciendo uso del derecho de adicionar las propuestas de las secciones, que el artículo 60 de los estatutos concede, en casos como el de que se trata, a todos los académicos, presentó por escrito, y en los términos que también a continuación se copian, la candidatura, para la mencionada plaza vacante, del doctor don Santiago Ramón y Cajal, catedrático de Histología de la Facultad de Medicina de Madrid. […]

Aceptados por el orden de propuestas los tres candidatos —Palacios y Sáenz, Ávila y Zumarán y Ramón y Cajal—, señalose para la votación, o votaciones que han de decidir la elección, previa citación bien explícita para ello y conforme los estatutos previenen, el día 4 de diciembre próximo, en sesión general extraordinaria.

La propuesta firmada por el secretario general de la Academia, señor Merino, a favor de don Santiago Ramón y Cajal decía:

El que suscribe tiene la honra de proponer a la Academia para ocupar la plaza vacante en la sección de Ciencias Naturales por fallecimiento del excelentísimo señor don Manuel M.ª José de Galdo, al catedrático de Histología en la Facultad de Medicina de Madrid, doctor don Santiago Ramón y Cajal.

Para los señores académicos, a cuya consideración sometemos esta propuesta, constituiría casi una ofensa la declaración minuciosa de los merecimientos científicos y títulos de lata valía, verdaderamente extraordinarios, que reúne nuestro candidato, y que con poderosa eficacia recomiendan su admisión en la Academia.

Tan sólo por cumplir con una formalidad, en casos como el presente acostumbrada, aunque de ninguna manera necesaria, nos permitimos agregar a los escuetos renglones que preceden la lista, en su mayor parte impresa, de las ochenta producciones científicas, dadas a luz por nuestro candidato, a contar del año 1880, traducidas muchas inmediatamente al italiano y al francés, al inglés y al alemán, con elogio desusado de eminentes sabios de estos países; y presentar, es una muestra, un ejemplar de su libro sobre el «Sistema nervioso en los animales vertebrados» —síntesis de sus admirables y variados estudios sobre la estructura maravillosa de la médula espinal,

cerebelo, corteza cerebral, mucosa y bulbo olfativo, lóbulo óptico y retina, sistema del gran simpático, plexos nerviosos intestinales, de aquellos seres— traducido al francés en el año corriente, y a estas fechas, dice el traductor doctor Azoulay, más difundido y mejor apreciado en Francia que en España. Con leer la sección de Bibliografía, que completa este trabajo, basta para conocer lo que vale el doctor Cajal, y el honroso puesto que ocupa en Europa entre los más sutiles y famosos investigadores de la composición íntima, atómica casi, y asombroso funcionamiento de la fibra orgánica animal.

Y, sin embargo, del sobresaliente mérito de tan perspicaz observador de los más recónditos fenómenos del mundo físico y sagaz intérprete de las causas de donde emanan y efectos que a su vez producen, tarde hubiéramos tenido acaso exacto conocimiento, si no nos hubiese llegado la gloriosa revelación del extranjero. Tanto que como escribe un preclaro médico español, otra de nuestras más indiscutibles y justamente celebradas eminencias científicas, raya en asombroso que la Real Sociedad de Londres y la Universidad de Cambridge hayan tenido que otorgar entusiasmadas el título de sabio al profesor Cajal, para que España atónita se entere de que andaba trasconejado un verdadero sabio entre nosotros.

Pues, aunque mi opinión nada valga ni signifique, paréceme a mí que no menos sorprendente o extraño sería que a tan ilustre cuanto modesto profesor se le recogiese, o empañase cuando menos, aquel título, cerrándole las puertas de esta casa, o deteniéndole inconsideradamente en sus umbrales. Por eso, creyendo favorecer así los intereses de la Academia, único móvil a que en esta ocasión obedezco, propongo se le abran aquellas puertas de par en par, y se le honre y nos honremos de la única manera a nuestros alcances: acogiéndole sin vacilar entre nosotros y tributándole con esto, en representación de la ciencia patria, merecido aplauso por sus triunfos en el extranjero.

Miguel Merino

Madrid, 27 de noviembre de 1895

El 2 de diciembre el secretario de la Real Academia de Ciencias firmaba la convocatoria de una sesión extraordinaria a celebrar el día 4 de diciembre. La plaza quedó vacante al no conseguir el candidato con más votos (señor Ramón y Cajal), en segunda votación, los quince necesarios para ser elegido. El día 9 de diciembre se procedió a la convocatoria de una nueva sesión extraordinaria el miércoles día 11, sesión que contó con la presencia de un académico más (23 frente a los 22 del día 4), señor Fernández Vallín, cuya presencia pudo ser decisiva en la elección de Ramón y Cajal como electo académico numerario. Puede intuirse que la elección de Cajal se debiera al apoyo de las secciones de Exactas y de Ciencias Físico-Químicas, y no de la sección de Naturales. Tras contestar al requerimiento del secretario de la corporación, se confeccionó la hoja de «Antecedentes de los señores académicos de número y de los corresponsales nacionales y extranjeros, necesarios para la historia de la corporación».

El 5 de diciembre de 1897 ingresaba Ramón y Cajal en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. El discurso de recepción de don Santiago —«Fundamentos racionales y condiciones técnicas de la investigación biológica»[32]— fue contestado por don Julián Calleja y Sánchez.

> La redacción del discurso de ingreso, ocurrida en 1897, diome ocasión de exponer —escribió Cajal—, *ex abundantia cordis*, algunas reglas y consejos destinados a despertar en nuestra distraída juventud docente el gusto y la pasión hacia la investigación científica. Puse especial empeño en hacer amables y atractivas las tareas del laboratorio, y para lograrlo empleé un lenguaje llano, sincero y rebosante de entusiasmo comunicativo y de ferviente patriotismo. Y el éxito superó mis esperanzas. Tan lisonjera acogida halló mi fogosa arenga en el público universitario y en la prensa, que, agotada rápidamente la tirada oficial del discurso, mi excelente amigo el doctor Lluria, supliendo mi dejadez, estimó necesario reeditarla por su cuenta, destinando generosamente la nueva y copiosísima tirada a ser gratuitamente distribuida entre los estudiantes y diversos centros de enseñanza.

Edición del discurso oficial de recepción de Santiago Ramón y Cajal en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (Madrid, Imprenta de L. Aguado, 1897).

Tras esta segunda edición el discurso de recepción de don Santiago fue nuevamente editado con el título *Reglas y consejos sobre investigación biológica (Los tónicos de la voluntad). Libro consagrado a la juventud española*. Las muy numerosas ediciones por diferentes editoriales han hecho de *Los tónicos de la voluntad* un texto clásico y un superventas.

En 1897 llegaron nuevos honores. Cajal fue elegido miembro de la Real Academia de Medicina, de Madrid. La relación de Cajal con dicha Academia puede rastrearse, al menos, hasta el año 1890. El día 29 de diciembre, la Real Academia le concedió el Premio Pedro María Rubio correspondiente a aquel año. Cajal, entonces catedrático de Histología de la Facultad de Medicina de Barcelona, había presentado como «obra original publicada en el transcurso del año» para concurrir al citado certamen su *Manual de histología normal y técnica micrográfica*. El premio le sería concedido, de nuevo, seis años después. Para esta ocasión, ya catedrático de Histología y Anatomía Patológica de la Universidad Central, Cajal presentó *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés*, París, 1894, con prefacio de Duval. En el preceptivo escrito de solicitud, Cajal escribió: «No se esconderá sin duda a la penetrante observación de esa sabia Academia el alcance de las observaciones originales que se contienen en dicho libro».

El «Programa de premios y socorros para 1900 y 1901» de la Real Academia de Medicina, incluía, entre otras, la convocatoria del Premio Martínez Molina, cuyo tema, para esa convocatoria, rezaba: «Estudio de los centros cerebrales olfatorios, ópticos y auditivos, y relaciones de continuidad que con ellos tienen los nervios del mismo nombre en la especie humana y en los vertebrados». El «Acta especial de concesión de premios, convocatoria 1900-1901» recoge: «Para el Premio del Dr. Martínez Molina, acerca del tema "Estudio de los

32. S. Ramón y Cajal, *Fundamentos racionales y condiciones técnicas de la investigación biológica: discurso leído ante la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales en la recepción pública, el día 5 de diciembre*, Madrid, Imprenta de L. Aguado, 1897.

centros cerebrales...", una memoria señalada con el lema: *La ciencia se crea, pero nunca está creada*». El pliego cerrado unido a la única memoria presentada y premiada iba firmado por Santiago Ramón y Cajal y Pedro Ramón y Cajal, lo que, en principio, contravenía las bases del premio que estipulaban una autoría no compartida. La decisión quedó pospuesta. Tras un largo debate la Comisión de Gobierno, por unanimidad, propuso a la Academia que se sirviera acordar: «Que se entregue el Premio Martínez Molina, correspondiente al concurso de 1901, a los señores don Santiago Ramón y Cajal y don Pedro Ramón y Cajal, en consideración a las circunstancias especialísimas que en el caso concurren».

Por su parte, la *Gaceta de Madrid*, de 11 de mayo de 1897, daba cuenta de las vacantes correspondientes a seis plazas de académico de número, una de ellas con destino a la sección de Anatomía y Fisiología Normales. Con fecha 21 de mayo, los académicos don Manuel Iglesias y Díaz, don Baldomero González Álvarez, don Santiago de la Villa Martín, don Alejandro San Martín Satrústegui, don Juan Magaz Jaime y don Marcial Taboada y de la Riva, firmaban la propuesta a favor de Cajal para ocupar la vacante producida por el fallecimiento del doctor Mariano Salazar y Alegret, adscrito a la sección antes referida. En la sesión de gobierno del 13 de noviembre de 1897, resultó elegido, por unanimidad, académico de número don Santiago Ramón y Cajal. En su discurso de recepción —«Regeneración de los nervios»—, leído el 30 de junio de 1907, puede leerse:

> Por inveterada costumbre, suelen ser el principio y el fin de todo discurso académico algo así como un diálogo en que sucesiva y contradictoriamente hablan la modestia y la arrogancia […]. No es mi ánimo, ni sería oportuno, insistir aquí en el análisis de estas curiosas antinomias morales, reflejo fiel de la perenne contradicción entre la razón y el sentimiento […]. Excusado será deciros que mi ánimo ha sido también teatro de tan contrapuntos sentimientos […]. Sobre los motivos de reconocimiento y obligación que todo académico electo tiene hacia sus ilustres consocios, yo poseo uno más: vuestra paciencia y longanimidad en esperarme. Sé que las apariencias me condenan y casi imposibilitan todo intento de justificación. Permitidme, sin embargo, alegar (y sírvame esto de disculpa) que mi tardanza en incorporarme a vuestras filas ha procedido, antes que de negligencia, de exceso de celo y buena voluntad. Deseaba que el tema de este discurso fuera una tesis doctrinal interesante, con vistas y ribetes filosóficos, y que, por su tendencia y novedad, fijara la atención de todos. Y por aquello de que «lo mejor es enemigo de lo bueno», a fuerza de tantear y rebuscar asuntos excelentes, caí primero en perplejidad, y luego en desaliento […]. Hace más de cinco años creí topar con la preciosa y anhelada tesis, que desarrollé *in continenti* en voluminoso discurso, conservado inédito todavía. Versaba sobre las «Incongruencias e inadaptación del hombre en el orden moral, intelectual y físico». En sus páginas copiosas, pasábase revista a todas las limitaciones orgánicas productoras de la enfermedad, del error y del delito; se declaraba la relatividad y simplicidad primitivas de los mecanismos de defensa contra las agresiones del microbio y las ilusiones del mundo

físico, y, a guisa de conclusión, se hacía una entusiasta apología de la ciencia, cuya misión debía consistir en suplir y completar sucesivamente los ciegos y poco congruentes impulsos de los mecanismos vegetativos, por reacciones intelectuales, conscientes y adecuadas; los fagocitos de la carne, por los fagocitos del pensamiento; la adaptación y estancamiento de las formas orgánicas, por la diferenciación y ascensión indefinidas hacia una vida ideal y superior. Ufano y engreído estaba yo con tan flamante lucubración, cuando caí en la cuenta de que ni por su espíritu ni por su contenido, esencialmente fisiológico y psicológico, encajaba en la sección anatómica de esta Academia. Di, pues, al traste con el pesado e indigesto mamotreto, que desde entonces fue relegado al cajón de los engendros monstruosos e inviables. Fracasado este primer intento por falta de tino en la elección de asunto, acaricié después otro proyecto más en consecuencia con mi vocación y estudios y con el carácter de la sección en que mi actividad académica debía desenvolverse. Pensé escribir una síntesis de la estructura del cerebro, con inclusión de aquellas inducciones fisiológico-psicológicas que se derivan legítimamente de las recientes investigaciones histológicas, propias y ajenas, sobre tan difícil y complicada materia. Mas el desempeño de esta empresa pedía más tiempo y labor de los presupuestados a priori. Ciertamente, mis pesquisas anatómicas sobre las cuatro esferas sensoriales, *visual, sensitivomotriz, acústica* y *olfativa* hubiéranme proporcionado bastante material utilizable. Mas si la construcción sintética había de ser pasablemente completa, era fuerza llenar una laguna de la observación, es decir, emprender minucioso análisis de los *focos de asociación o conmemorativos*, precisamente los más importantes desde el punto de vista psicológico […]. En fin, vuestro paternal llamamiento, cortando de repente aprensiones y titubeos, me ha obligado a olvidar ambiciosos proyectos y a ceñirme a un tema modesto, de circunstancias (pues en la actualidad se discute ardorosamente en las escuelas), y para cuyo desempeño no he necesitado larga y porfiada labor; aludo al *mecanismo de la regeneración de los nervios*.

La contestación al discurso de recepción de Cajal correspondió al doctor Federico Olóriz:

[...] pero, falto yo de autoridad, y convencido de que el fallo supremo sobre las cualidades y obras de los hombres no corresponde a sus contemporáneos, limito mi aspiración a rebuscar en la biografía de Cajal y en el ambiente social donde se ha desarrollado, los datos que, sistematizados, puedan explicar la génesis de su actual y prodigiosa fructificación científica… Dos tendencias naturales dominaron en Cajal desde su primera infancia: la observación de la naturaleza y una antipatía incomprensible hacia el trato social […]. Su único maestro verdadero fue su padre, quien, además de instruirlo, disciplinó su espíritu y le impuso orientación determinada […]. Poco fue lo que la universidad pudo contribuir a la producción del genio científico […]. Pronto se apercibiría de que, aunque introducida [la histología] desde mucho antes por el ilustre catedrático granadino Maestre de San Juan, y predicada en Madrid por don Federico Rubio, con más entusiasmo de apóstol que frutos como catequista, y aunque declarada oficial y obligatoria su enseñanza en el doctorado

de Medicina desde 1873, no podía considerarse en 1877 la histología seriamente arraigada en España, y mucho menos pensar que nuestro país contribuyera por entonces al rápido progreso de la nueva ciencia […]. Emprendió, animoso y sin maestro, la tarea nada fácil de aprender a traducir el alemán, tomando los *Archivos* de Waldeyer como texto para sus ejercicios […] y su entusiasmo por la literatura histológica francesa [hizo] que la *Técnica* de Ranvier fue el libro que más influjo tuvo en la gran transformación de Cajal, cuando de simple observador pasó resueltamente a convertirse en crítico […]. Puede Cajal estar contento de sí mismo: los vagos sueños de su adolescencia se han convertido en gloriosas realidades; ambicionó conquistas, y el misterioso reino del cerebro se rinde a sus esfuerzos; aspiró a engrandecer su patria, y grande es hoy para la ciencia por ser madre de tan preclaro hijo; se consagró al bien de la humanidad, y la humanidad le debe fecundo manantial de incalculables bienes.

Señalemos finalmente que Santiago Ramón y Cajal fue elegido igualmente en 1905 miembro de la Real Academia de la Lengua, aunque nunca llegó a tomar posesión de su sillón.

Cajal ya había recibido el Premio Fauvelle de la Sociedad de Biología de París y había sido nombrado miembro de la Sociedad Físico-Médica de Wurzburgo, a propuesta de su viejo amigo Kölliker; en 1897 fue nombrado doctor honoris causa por la universidad de la misma ciudad. Fue también elegido miembro de sociedades similares en Viena, Lisboa y Roma. Resultaba irónicamente triste, pero a la vez característico, el hecho de que su querida patria, España, fuera a ser uno de los últimos países en demostrarle el reconocimiento que tanto merecía.

EL DESASTRE DEL 98

El año de 1898 fue el de la guerra con Norteamérica. Debilitada por las luchas civiles y la agitación política, España fue a un combate de fuerzas absurdamente desiguales. «Por ignorar, ignorábamos hasta la fuerza del enemigo», diría al respecto un Cajal totalmente desconsolado al analizar la deplorable situación propiciada por la codicia de los exportadores españoles, y sobre todo por el orgullo y el egoísmo de sus políticos.

El 11 de abril de 1898 el presidente McKinley pidió autorización al Congreso para mandar a Cuba un contingente de soldados capaz de enfrentarse con éxito a las fuerzas españolas. El 19 de abril le fue concedido el permiso. Era una declaración de guerra. Por entonces todavía no se hablaba de Filipinas ni de Puerto Rico, pero los acontecimientos se precipitaron en cadena[33].

Durante la semana del 20 al 25 de junio, un cuerpo expedicionario de 15.000 soldados americanos desembarcó en Daiquiri, Cuba. En los primeros días de julio fueron capturados los blocaos españoles de El Carey y Cerro de San Juan, junto a Santiago, en el único com-

33. F. García de Cortázar, *España 1900: de 1898 a 1923*, Madrid, Sílex, 1995.

bate real de la guerra. La flota del almirante Cervera intentó escapar del puerto de Santiago el 3 de julio, pero fue destruida por los barcos de guerra americanos que estaban esperándola: en esta acción tan sólo perdió la vida un soldado norteamericano. El 17 de julio se rindió a los invasores americanos Santiago, la plaza fuerte española más importante después de La Habana. El Gobierno español pidió la paz el 26 de julio, y el 12 de agosto se firmó en París un armisticio que liberaba oficialmente a Cuba del dominio español. Al mismo tiempo llegaba la noticia de la toma de Manila por fuerzas norteamericanas, que acababan con el dominio español en Filipinas. Luego fue ocupado Puerto Rico sin lucha. Se había vencido a un imperio ultramarino en apenas diez semanas de lucha, con un saldo insignificante en vidas americanas.

Cajal estaba veraneando en el madrileño pueblo de Miraflores de la Sierra cuando le llegó la noticia del Desastre de Cuba. Quedó anonadado. Su mente evocó, sin duda, las imágenes de su inútil paso por la isla caribeña. En un mundo como aquél, poco habían de importar sus investigaciones: durante un tiempo su impulso creador desfalleció por la impresión de inutilidad de lo que hacía.

A pesar de todo este desaliento generalizado resurgió la esperanza, y empezó una era de fe renovada en la reforma, conocida como periodo de la Regeneración. Cajal desempeñó un papel protagonista y fundamental en dicho movimiento. Sería fácil demostrar esta última afirmación, pero digamos, a manera de ejemplo significativo, que la primera edición de su autobiografía, *Recuerdos de mi vida*, publicada en 1901, fue escrita precisamente en respuesta a las necesidades del país después de la pérdida del imperio colonial en 1898[34]. El autor exponía honradamente sus éxitos y sus fracasos, con el fin de estimular a la juventud española y animarla al esfuerzo fervoroso. El fin propuesto era el que se había asignado Cajal a sí mismo. En los *Recuerdos* ponía al descubierto los obstáculos que podía encontrarse en el camino cualquier español que intentara hacer algo original en el campo de la investigación científica. Deseaba que tales obstáculos fueran conocidos para poderlos evitar. Al mismo tiempo quería demostrar que el trabajo, la voluntad, la paciencia y la perseverancia podían acabar con ellos.

APUNTES

ESTUDIO ESTRUCTURAL DE LA CORTEZA VISUAL

DEL

CEREBRO HUMANO

POR

S. RAMÓN CAJAL

MADRID

Publicación de los «Apuntes para el estudio estructural de la corteza visual del cerebro humano», en la *Revista Ibero-Americana de Ciencias Médicas,* tomo I, marzo de 1899.

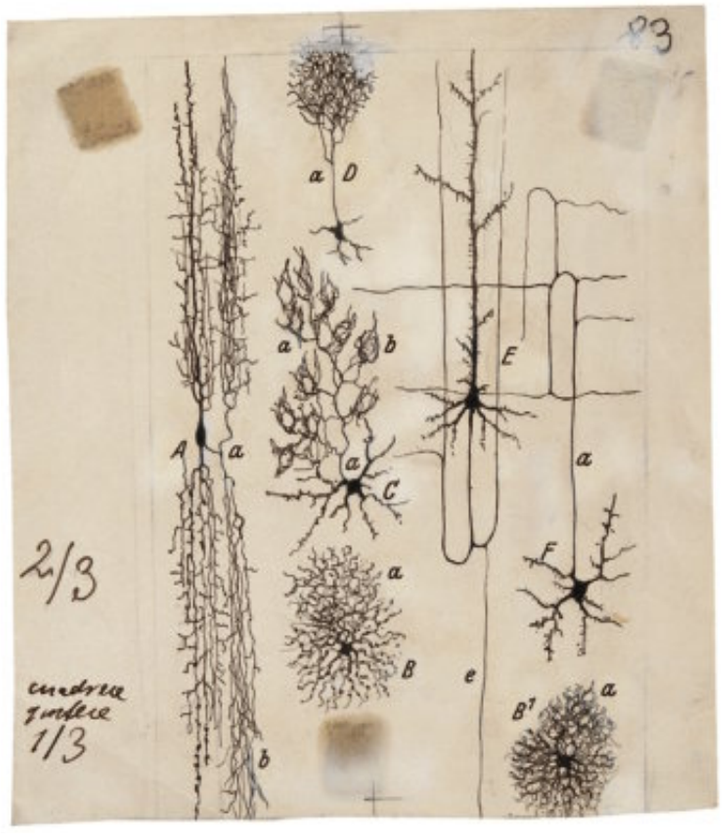
EL QUIASMA ÓPTICO Y EL CEREBRO HUMANO

El laboratorio le absorbió nuevamente, dedicado a completar sus investigaciones sobre el quiasma óptico, la unión cruzada de los dos nervios ópticos que nacen en el polo posterior de cada ojo, se unen en la base del cerebro y se entrecruzan. El estudio del cruzamiento de los nervios ópticos en el quiasma fue motivado, en gran medida, por un trabajo revolucionario que publicó el anatómico Michel, según el cual, y contrariamente a todo lo que se había enseñado sobre este punto desde la época de Newton, el quiasma óptico del hombre y de los vertebrados superiores constaría exclusivamente de fibras cruzadas[35]. Hasta entonces se admitía que

34. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, tomo I: *Mi infancia y juventud*, Madrid, Imprenta de Fortanet, 1901, 378 págs.
35. Michel, *Lehrbuch der Augenheilkunde*, 1890. Archiv f. Ophtal. Bd. XXX, 11 Abth 1873.

en los vertebrados superiores cada ojo estaba conectado por fibras directas con el hemisferio cerebral del mismo lado y que, además, había entrecruzamiento parcial de las fibras a nivel del quiasma. Por ello el trabajo de Michel causó sorpresa general pero ganó la aprobación de algunos científicos de renombre, entre ellos Kölliker. Cajal, como siempre, recurrió a la observación para comprobar la teoría y llevó a cabo una serie de observaciones minuciosas y exhaustivas de los nervios ópticos de peces, anfibios, reptiles, pájaros, ratones y, finalmente, de mamíferos superiores. En todos ellos empleó el método del azul de metileno de Ehrlich[36].

Al terminar su trabajo, había confirmado plenamente la teoría clásica. Sus resultados demostraron que en el hombre y en los mamíferos superiores existe un robusto haz homolateral (es decir, de fibras nerviosas que van desde cada ojo a la mitad correspondiente del cerebro), pero que también hay fibras que se cruzan a nivel del quiasma. En el hombre, la mitad de las fibras de cada nervio óptico se cruzan, y la mitad siguen en el mismo lado en que se originaron. La proporción varía según los mamíferos: el número de fibras homolaterales disminuye en los inferiores. En anfibios, peces, reptiles y pájaros todas las fibras son cruzadas.



Diversos tipos de neuronas de axón corto del cerebro del niño teñidas por Ramón y Cajal.

Además, pudo señalar el error en el que habían incurrido Michel y Kölliker. Todo provenía del método que habían utilizado para sus estudios, el de Weigert, que exige la preparación de cortes seriados en los cuales las fibras nerviosas resultan difíciles de seguir. Ambos investigadores habían exigido al método más de lo que éste podía dar.

Intentando explicar por qué es tan variable el grado de entrecruzamiento a nivel del quiasma, propuso la siguiente hipótesis: el entrecruzamiento de las vías ópticas es esencial para que la percepción mental pueda unificarse y corresponda a la realidad exterior o, en otros términos, para que la imagen aportada por el ojo derecho se continúe con la aportada por el ojo izquierdo. En consecuencia, hay cruzamiento total en anfibios, peces, reptiles y pájaros, animales de visión panorámica, con campos visuales separados; y hay entrecruzamiento parcial en los animales que, como el hombre, tienen campo visual común, o sea visión binocular.

Resuelto el problema de los entrecruzamientos en el quiasma, abordó el mayor de los problemas histológicos: la anatomía del cerebro humano. En general, los hombres de ciencia de aquel tiempo admitían que las diferencias entre el encéfalo de los animales inferiores y el del hombre eran cuantitativas más que cualitativas. Según esta corriente de opinión, la

36. S. Ramón y Cajal, «Estructura del quiasma óptico y teoría general de los entrecruzamientos de las vías nerviosas», *Revista Trimestral Micrográfica*, tomo III, 1898, págs. 15-65 (con trece figuras).

superioridad de la inteligencia humana dependería estrictamente del mayor número de células piramidales y de la superior complejidad de sus fibras de asociación. Cajal sospechaba que las diferencias podían ser de mayor enjundia. Pensaba que el cerebro humano también difería en «calidad».

En su nueva y apasionante aventura tuvo que enfrentarse a los más arraigados prejuicios sociales y religiosos. Los métodos más delicados de tinción, insustituibles a la hora de analizar el cerebro humano, sólo dan buenos resultados cuando se aplican a piezas nerviosas frescas, casi palpitantes. Pero la ley no permitía que los cadáveres humanos llegasen a manos del anatómico sino veinticuatro horas después de la muerte, cuando las delicadísimas neuronas ya habían sufrido graves alteraciones y perdido su afinidad por el azul de metileno o el cromato de plata. ¿Cómo solventar tal dificultad? Cajal logró la ayuda de dos instituciones, la Inclusa y la Casa de Maternidad. En ambos establecimientos la ley no era tan estricta porque las familias de los niños abandonados poco o nada se preocupaban de su suerte; en consecuencia, era posible disponer de cuerpos pocas horas después de la muerte. En dos años realizó autopsias a cientos de fetos y pudo estudiar el cerebro de niños de diversas edades, disecados cuando todavía estaban calientes. En ocasiones consiguió incluso que las propias monjas que controlaban dichas instituciones le ayudaran en las autopsias. Los resultados fueron excelentes. Encontró nuevos tipos de neuronas de axón corto, características del cerebro humano; observó detalladamente las arborizaciones terminales de los conductores sensitivos y sensoriales, y descubrió cestas pericelulares comparables a los elegantes nidos del cerebelo y del asta de Ammón.

Era, claro está, trabajo de muchos años, pero el resultado final fue que pudo demostrar de forma definitiva que la superioridad del cerebro humano está íntimamente ligada a la prodigiosa abundancia e inusitado lujo de formas de las llamadas neuronas de axón corto, tipo celular observado únicamente en la especie humana[37].

En 1899, mientras se hallaba concentrado en las antedichas exploraciones del cerebro humano, recibió una sorprendente carta de América. La Universidad de Clark, en Massachusetts, había decidido invitar a un reducido y selecto grupo de científicos europeos como conferenciantes para celebrar el décimo aniversario de su fundación. En la carta se le preguntaba si podía dar tres conferencias y se incluía un cheque por 600 dólares. Al recibirla, Cajal no salía de su asombro. ¿Cómo era posible que en los Estados Unidos se pensara en un sabio español, precisamente en aquellos momentos, cuando la guerra apenas había terminado? La primera reacción fue declinar la invitación. No tenía interés en ir a Norteamérica, y menos en momentos de tensión internacional. Pero el ministro de Fomento y algunas personas cuyas opiniones tenía en estima le aconsejaron que debía aceptar la invitación. Y así lo hizo. A mediados de junio, y en compañía de su esposa doña Silveria, emprendió el viaje hacia

37. S. Ramón y Cajal, «Estudios sobre la corteza cerebral humana. I. Corteza visual», *Revista Trimestral Micrográfica*, tomo IV, 1899, págs. 1-63 (con 23 figuras); «Estudios sobre la corteza cerebral humana. II. Estructura de la corteza motriz del hombre y mamíferos superiores», *Revista Trimestral Micrográfica*, tomo IV, 1899, págs. 117-200 (con 131 figuras); «Estudios sobre la corteza cerebral humana. III. Corteza acústica», *Revista Trimestral Micrográfica*, tomo V, 1900, págs. 129-183 (con dos figuras); «Estudios sobre la corteza cerebral humana. IV. Estructura de la corteza olfativa del hombre y mamíferos», *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*, tomo I, 1901, págs. 1-140 (con 72 figuras).

Avenida Broadway de Nueva York fotografiada por Santiago Ramón y Cajal en 1899.

El Havre, donde tenían que embarcar. A bordo se encontró con otros colegas honrados con la misma invitación: el doctor A. Mosso, profesor de Fisiología en la Universidad de Turín; el gran matemático del Colegio de Francia, E. Picard, y el doctor A. Forel, fisiólogo de la Universidad de Zúrich. Tras doce días de travesía, el barco llegó a Nueva York.

La Decennial Celebration de la Clark University duró del 4 al 10 de julio. Cajal presentó un estudio comparativo de las áreas sensoriales de la corteza humana, tema que había estado estudiando durante los dos años precedentes[38]. Como era costumbre en él, completó las conferencias con demostraciones técnicas y las ilustró con una serie de grandes cuadros murales policromados en los cuales estaban representadas las estructuras que iba describiendo. Sus conferencias fueron un éxito y los cinco profesores extranjeros invitados recibieron el grado de doctores honoris causa.

38. Ramón y Cajal, *Comparative study of sensory areas of the human cortex*, Clark University 1889-1899 Decennial Celebration, Worcester, Mass., printed for the University, 1899, págs. 311-382 (con 31 figuras).

LOS GRANDES PREMIOS

En agosto de 1900, el XIII Congreso Médico Internacional reunido en París adjudicó a Cajal el Premio de Moscú. Dotado con 6.000 francos, estaba destinado a ensalzar el trabajo más útil e interesante para la profesión médica publicado en el trienio anterior. El jurado lo integraban prestigiosos doctores de diferentes países y a propuesta del doctor Albrecht, de Viena, se decidió por unanimidad que el trabajo de Cajal era el más importante efectuado entre el momento en que tuvo lugar el Congreso en Moscú y las sesiones de París. Como nota adicional, se decidió que el próximo Congreso, a celebrar en 1903, se reuniría en Madrid.

El premio tuvo capital importancia en su porvenir científico y las felicitaciones llegaban ahora de todas partes. Su viejo amigo el profesor Amalio Gimeno publicó su biografía en el *Heraldo de Madrid* y la reina María Cristina le agració con la Gran Cruz de Isabel la Católica. Poco después era condecorado con la Gran Cruz de Alfonso XII y nombrado consejero de Instrucción Pública.

Pero el homenaje que más le conmovió fue la fiesta académica que se celebró en el paraninfo de la Universidad. En respuesta al chaparrón de elogios que cayeron sobre su persona, leyó su discurso de gracias: sabía que la emoción no le permitiría hablar directamente. Lo dirigió a los estudiantes que, ávidos de un renacimiento intelectual que compensara las recientes derrotas militares, lo miraban como defensor y cabeza visible de la causa. He aquí, como muestra, un pequeño párrafo de la inolvidable lección que dictó a los estudiantes aquel día con verdadera unción:

> Habéis aludido cariñosamente a lo singular de mis facultades y a lo peregrino de mis aptitudes para el cultivo de la ciencia; y en todo ello habéis mostrado más bondad que justicia. No soy, en realidad, un sabio, sino un patriota; tengo más de obrero infatigable que de arquitecto calculador. La historia de mis méritos es muy sencilla: es la vulgarísima historia de una voluntad indomable resuelta a triunfar a toda costa. Al considerar melancólicamente, allá en mis mocedades, cuánto habían decaído la anatomía y la biología en España, y cuán escasos habían sido los compatriotas que habían pasado a la historia de la medicina científica, formé el firme propósito de abandonar para siempre mis ambiciones artísticas, dorado ensueño de mi juventud, y lanzarme osadamente al palenque internacional de la investigación biológica. Mi fuerza fue el sentimiento patriótico; mi norte, el enaltecimiento de la toga universitaria; mi ideal, aumentar el caudal de ideas circulantes por el mundo, granjeando respeto y simpatía para nuestra ciencia, colaborando, en fin, en la grandiosa empresa de descubrir la naturaleza, que es tanto como descubrirnos a nosotros mismos.

Después enumeró los signos de renacimiento de la vida intelectual española, y arengó a sus oyentes con su célebre: «Amemos a la patria aunque no sea más que por sus desgracias»[39].

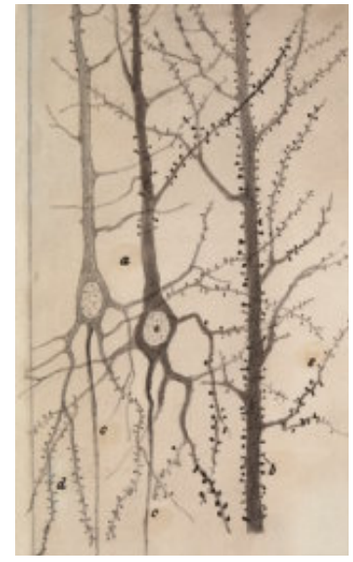
39. S. Ramón y Cajal, «A patria chica, alma grande», discurso pronunciado con motivo del homenaje que le rindió la Facultad de Medicina de Madrid.

Aquel mismo año de 1900 fue nombrado director del recién fundado Instituto Nacional de Higiene Alfonso XIII. Como tantas otras veces al recibir honores que consideraba inmerecidos, su primer impulso fue el de renunciar. Pero en 1900 había invadido Portugal una epidemia de peste que, igual que aquella de 1885 que tan bien conocía, amenazaba con extenderse por España. La urgencia de la situación exigía dejar de lado su modestia y su amor por el trabajo solitario. Aceptó e inmediatamente se dedicó a organizar las diferentes secciones del Instituto. Lo más importante era encontrar personal competente que quisiera dedicarse a ese trabajo a pesar de lo reducido del sueldo oficial. Cajal hizo todo lo posible para evitar favoritismos y eligió aquellos candidatos que, según todas las pruebas objetivas que pudo reunir, eran los más aptos para cubrir los diferentes cargos[40].

En aquella ocasión, y a resultas de la concesión del Premio de Moscú, la prensa le prestó un señalado servicio. «Exagerando —son sus palabras— la penuria de los medios y la desproporción entre los recursos económicos y los resultados obtenidos, estimuló al Estado para que ayudara al renacimiento de la ciencia española.» Y así, Francisco Silvela propuso al Consejo de Ministros la fundación de un Instituto de Investigaciones Científicas en el que pudiera seguir desarrollando sus estudios con unos medios adecuados y libre de cualquier agobio económico. Las Cortes autorizaron la creación del citado Instituto en 1901, asignando 80.000 pesetas para la compra de material e instalación del laboratorio. A Cajal, como director, se le asignaba un sueldo anual de 10.000 pesetas, pero don Santiago consideró que era demasiado elevado, y logró que al año siguiente la cifra fuera rebajada hasta 6.000. El nuevo Instituto se instaló en el Museo del doctor Velasco, en la madrileña glorieta de Atocha y recibió el nombre de Laboratorio de Investigaciones Biológicas.

Nada podía causar mayor alegría a Cajal que la fundación de este laboratorio. Ahora disponía de material moderno y en cantidad. Ya no tendría que ir pagando con dificultad los libros y revistas que necesitaba, contrayendo deudas personales para publicar su querida *Revista Trimestral*. Ésta pasaría ahora a ser anual y aparecería con el nombre de *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas*. Y, sobre todo, abría la posibilidad de crear una escuela neurohistológica, como así fue.

En 1903 se reunió en Madrid el Congreso Médico Internacional, según se había acordado tres años antes en París. Los nuevos científicos españoles que ahora trabajaban bajo la tutela de Cajal deseaban hacer un buen papel y la actividad del laboratorio alcanzó un ritmo febril. En aquel año, don Santiago publicó catorce comunicaciones en solitario, algunas de ellas casi del volumen de un libro. Aunque 1903 fue de máxima producción científica, dedicó unas semanas del verano a realizar un viaje a Italia con su esposa y sus hermanas, haciendo escala en Génova, Milán, Turín, Pavía, Venecia, Roma, Pisa y Nápoles. El viaje, como veremos, tendría consecuencias decisivas en su futuro trabajo.



Preparación de Cajal para estudiar las células piramidales de la corteza cerebral del conejo.

40. C. M. Cortezo, *Cajal. Su personalidad, su obra, su escuela*, Madrid, Imprenta del Sucesor de Enrique Teodoro, 1922.

Su esposa Silveria y sus hermanas Pabla y Jorja fotografiadas por Santiago Ramón y Cajal en la plaza de San Marcos de Venecia en 1903.

LA COLORACIÓN TRANSPARENTE: EL MÉTODO DE LA PLATA REDUCIDA

Antes de salir para el mencionado viaje, Cajal había estado ensayando un nuevo método de coloración para tratar de obtener imágenes transparentes que permitieran observar la fina estructura interna de la neurona ya que con el método del cromato de plata la célula nerviosa se presenta intensamente teñida, pero opaca, sin que pueda distinguirse su constitución íntima. Mientras se hallaba en Italia, no podía dejar de pensar en el difícil problema que había dejado planteado en el laboratorio. Un día, estando de viaje en el tren, tuvo una intuición genial: la acción que buscaba podía lograrse por el empleo de nitrato de plata caliente. La idea no le dejó un momento de calma durante el resto del viaje.

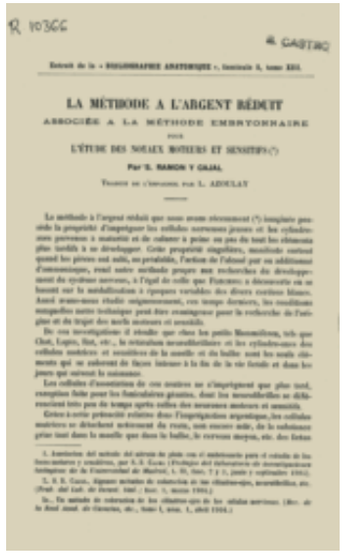
De regreso a Madrid, se encerró inmediatamente en su laboratorio para ensayar la nueva técnica. Los pasos a seguir eran los siguientes: inmersión directa de las piezas de tejido nervioso en solución de nitrato de plata, dejándolas en la estufa durante cuatro días. La sal de plata que ha penetrado en el bloque se reduce posteriormente mediante un baño de ácido pirogálico, en la oscuridad. El bloque de tejido se lava después en alcohol y se incluye en celoidina. Finalmente se corta para estudio microscópico.

Desde los primeros ensayos la nueva técnica tuvo éxito. Las neurofibrillas —hilos finos que atraviesan la neurona en gran número, desde el origen de las dendritas hasta el nacimiento del axón— aparecían impregnadas en pardo, negro o rojo ladrillo, perfectamente transparentes.

La nueva coloración argéntica tenía que permitir nuevas investigaciones. La fórmula del nitrato de plata reducido constituía para el histólogo la realización de un sueño: era sencilla, proporcionaba tinciones transparentes y presentaba una selectividad exquisita para la neurona. Además tenía la ventaja de ser rápida, ya que se lograban los resultados deseados en mucho menos tiempo que con las demás técnicas conocidas. Con ella pudo confirmar rápidamente datos anatómicos hipotéticos o incompletamente demostrados acerca de la estructura celular. Durante los años 1903 y 1904 se dedicó por entero a esta tarea y las publicaciones acerca de sus hallazgos fueron sucediéndose con absoluta regularidad[41].

El primer trabajo se refería a la arquitectura de las neurofibrillas. El método del nitrato de plata reducido mostraba que constituyen un retículo, no un conjunto de hilos independientes que pasarían del soma celular a las terminaciones, como pensaban Apáthy, Bethe y otros histólogos contemporáneos. Y con la ayuda de su discípulo, el doctor Francisco Tello, logró comprobar que las neurofibrillas cambiaban su morfología ante la presencia de estímulos diversos.

Habían quedado pulverizadas para siempre —decía Cajal— las objeciones de los defensores de la teoría reticular, quienes se habían opuesto a la interpretación que diera a sus anteriores

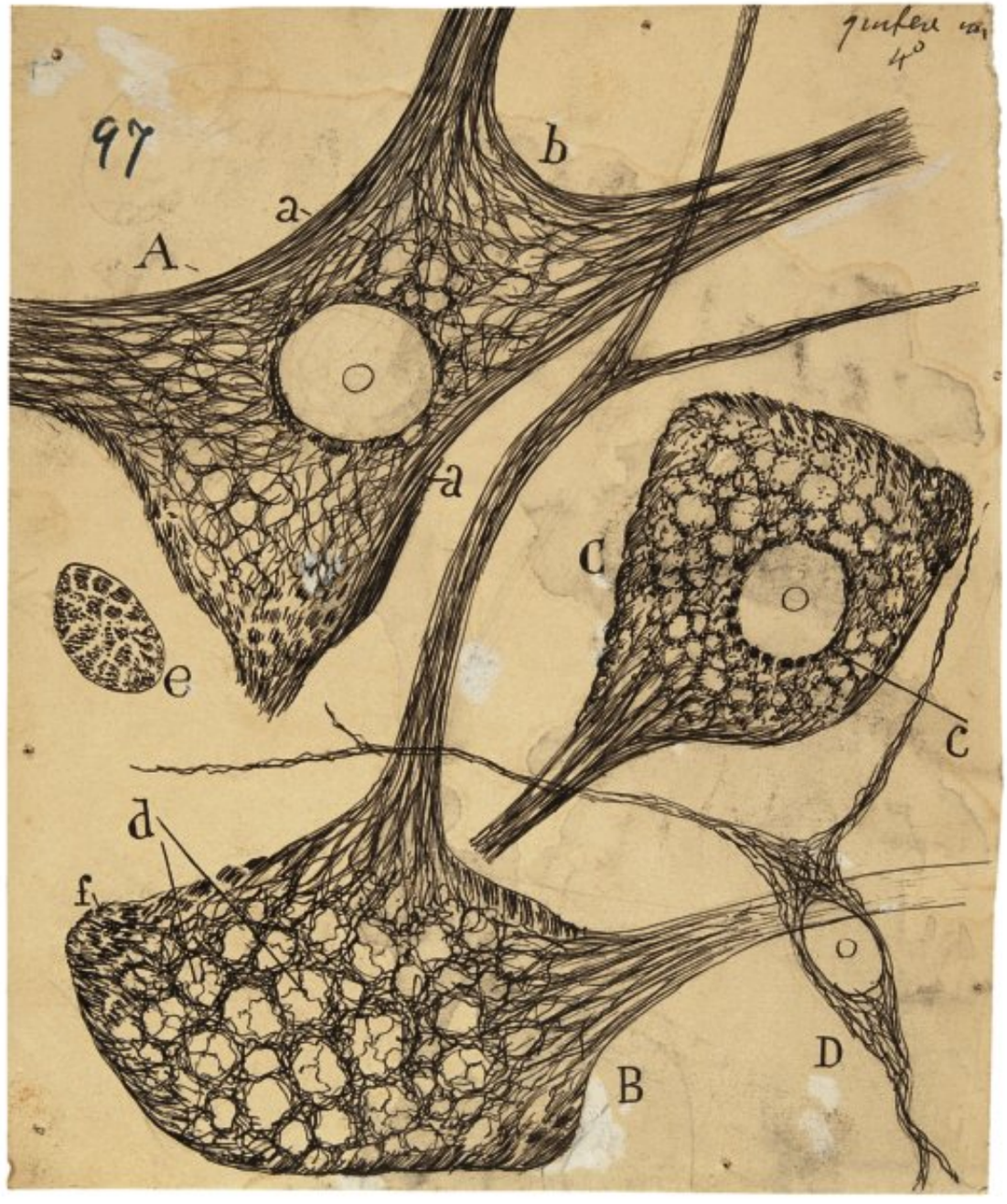

R 10366

LA MÉTHODE A L'ARGENT RÉDUIT
ASSOCIÉE A LA MÉTHODE EMBRYONNAIRE
POUR
L'ÉTUDE DES NOYAUX MOTEURS ET SENSITIFS (1)
Par S. RAMON Y CAJAL

Publicación de «La méthode à l'argent réduit associée à la méthode embryonnaire pour l'étude des noyaux moteurs et sensitifs», en *Bibliographie Anatomique,* tomo XIII, fascículo 5, 1904.

41. S. Ramón y Cajal, «Un sencillo método de coloración selectiva del retículo protoplásmico y sus efectos en los diversos órganos nerviosos de vertebrados e invertebrados», *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*, tomo II, 1903, págs. 129-221 (con 38 figuras).

Células nerviosas de la médula espinal del conejo teñidas por Cajal con el método de la plata reducida.



descubrimientos asegurando que las siluetas obtenidas con el cromato de plata no representaban la verdadera estructura de la célula, sino artefactos nacidos de la propia técnica de coloración.

Comprobado ya todo lo que el método de la plata reducida podía mostrarle acerca de las estructuras de animales sanos, se dedicó a estudiar las mismas células y fibras en diversos estados patológicos. Tenía la esperanza de que lo que descubriese en ese campo podría facilitar el diagnóstico de algunas enfermedades difíciles de detectar de otra forma. Pronto se confirmaron plenamente sus sospechas por lo que toca a los centros nerviosos de los animales atacados de rabia.

Publicación de sus trabajos sobre la arquitectura de los ganglios sensitivos, 1905.

LA *TEXTURA DEL SISTEMA NERVIOSO DEL HOMBRE Y DE LOS VERTEBRADOS*

El año 1904 fue de realizaciones cabales. Por fin había terminado su obra magna que llevaba un lustro escribiendo, la inmortal *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*[42]. Tenía 1.800 páginas de texto y 887 grabados originales. En este voluminoso libro reunía la labor de quince años de investigación. Sólo se imprimió una primera edición limitada y la obra se vendió a precio muy moderado para facilitar su difusión. Al liquidar, vendida toda la edición, Cajal había perdido más de 3.000 pesetas. La edición francesa, traducida por el doctor Azoulay, apareció en 1911, puesta al día e incluyendo todas las investigaciones realizadas hasta aquel momento.

Aunque no dinero, la *Textura* le proporcionó una inmensa satisfacción, ya que su única aspiración era que la obra fuera aceptada:

> El objeto de mi obra fue, desde luego, crearme permanente estímulo para el trabajo intensivo; en previsión de posibles horas de desaliento y fatiga, quise enajenar deliberadamente mi libertad mediante formal compromiso de honor contraído con el público. Respondió, además, el citado libro a un egoísmo harto humano para no ser excusado: temeroso del olvido y poco seguro de dejar continuadores capaces de afirmar y defender ante los extraños mis modestas adquisiciones científicas, tuve empeño en reunir en un todo orgánico las monografías neurológicas publicadas durante tres lustros en revistas nacionales y extranjeras, amén de rellenar, con nuevas indagaciones, los puntos antes no tratados. Pero, ante todo y sobre todo, deseaba que mi libro fuera —y perdónese la pretensión— el trofeo puesto a los pies de la decaída ciencia nacional y la ofrenda de fervoroso amor rendida por un español a su menospreciado país.[43]

Después del tiempo transcurrido, sigue siendo la descripción más completa y detallada que se haya escrito de las finas estructuras nerviosas, y sin lugar a dudas la obra más importante en la historia de las neurociencias.

42. S. Ramón y Cajal, *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Estudios sobre el plan estructural y composición histológica de los centros nerviosos adicionados de consideraciones fisiológicas fundadas en los nuevos descubrimientos. Obra extensa de tres volúmenes*, Madrid, Imprenta y Librería de Nicolás Moya, tomo I, 1899, 566 págs. y 206 grabados; tomo II, primera parte, 1904, 608 págs. y figuras 207 a 532; tomo III, segunda parte, 1904, págs. 609-1209 y figuras 533 a 887.
43. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 342.

En 1905 se dedicó a estudiar la arquitectura de los ganglios sensitivos y simpáticos del hombre adulto y de algunos mamíferos superiores[44]. Poco se había hecho en este campo hasta entonces y también aquí triunfó la técnica de la plata reducida. Permitió colorear selectivamente las células sensitivas y simpáticas del hombre adulto, aun en cadáveres poco frescos. Y sus observaciones le permitieron igualmente descubrir varios hechos, hoy en día plenamente aceptados, sobre los cambios que se producen en las estructuras nerviosas a medida que el hombre va avanzando en años.

Este tipo de estudios estimularon el interés por la patología nerviosa, hasta el punto de que puede afirmarse que dio lugar al nacimiento de una escuela de neuropatólogos. Entre los más importantes se hallaban varios investigadores extranjeros, y entre los españoles sus discípulos Nicolás Achúcarro, Gonzalo Rodríguez Lafora y Fernando de Castro. Aparecieron más de un centenar de publicaciones suscitadas por el trabajo original de Cajal en el que se indicaban los cambios que producen en los nervios la edad y diferentes estímulos patológicos.

Preparación de Cajal para el estudio del glomérulo tricelular de un ganglio simpático humano.

LA MEDALLA DE HELMHOLTZ

Un día de invierno de 1905 recibió, por vía del Ministerio de Estado, una carta que contenía una comunicación oficial de la Embajada alemana en Madrid. La Real Academia de Ciencias de Berlín, una de las corporaciones científicas más prestigiosas del mundo, le adjudicaba la Medalla de Helmholtz. Se trataba de una distinción que se atribuía cada dos años al autor, durante aquel bienio, de la contribución más importante en cualquier rama del saber humano. Las enormes medallas (eran dos: una, de 800 gramos de oro; otra, copia de la anterior, en cobre) habían sido conferidas anteriormente a hombres como Virchow y lord Kelvin. Cajal, siempre modesto, se sorprendió de que tan importante corporación científica pudiera haber pensado en él, sospechando que quizá su amigo Waldeyer había jugado un papel principal en el hecho. Durante las semanas que siguieron recibió un alud de felicitaciones, comenzando por la del soberano Alfonso XIII. Pero la que más le emocionó fue la que llegó de sus alumnos de la Facultad de Medicina, quienes le regalaron una magnífica placa conmemorativa que colocó en lugar preferente de su despacho.

Los años de 1905 y 1906 coinciden con el cenit de su carrera científica, en los que logró establecer, de manera definitiva, su doctrina de la neurona. No fue tarea fácil. La habían combatido desde el comienzo; incluso después de aceptada por la mayoría, seguía siendo atacada. Una y otra vez los defensores de la hipótesis reticular de Gerlach y Golgi trataban de

44. S. Ramón y Cajal, «Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos», *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*, tomo IV, 1905, págs. 1-35 (con veinte figuras). S. Ramón y Cajal, «Tipos celulares de los ganglios raquídeos del hombre y mamíferos» (nota leída en la sesión del 1 de marzo de 1905), *Boletín de la Real Sociedad Española de Historia Natural* (Actas), tomo V, 1905, págs. 138-139.

resucitar el concepto de la telaraña. En 1906 se libró la batalla definitiva, una batalla de la que saldría plenamente victorioso.

Todo comenzó cuando algunos investigadores, con el fin de refutar la teoría neuronal, se dedicaron a estudiar la forma en la que los nervios cortados o lesionados logran regenerarse, y las etapas por las que pasa el sistema nervioso al desarrollarse el embrión. En su mayoría, estos investigadores eran jóvenes ávidos de reputación. El más hábil de todos era Albrecht Bethe (1872-1954); sus argumentos resultaban tan persuasivos que incluso neuronistas firmes, como Waldeyer y Van Gehuchten, titubearon en su fe.

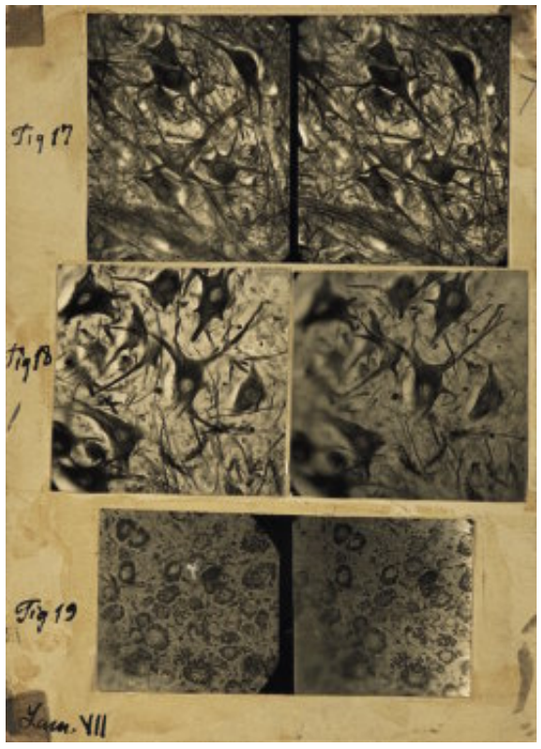
La lucha llegó a ser muy dura y en ocasiones se emplearon términos poco comedidos. Cajal tuvo que defenderse, aunque el tiempo que dedicó a ello no fue enteramente perdido. Logró vencer a sus oponentes en toda línea —hasta el punto de que no dieron señales de vida en muchos años— y al tiempo que confirmaba su doctrina consiguió descubrir importantes hechos nuevos. Con el método de coloración de plata reducida pudo ratificar sin ningún género de duda las mismas estructuras que había descubierto años antes empleando las técnicas menos seguras de Golgi y de Ehrlich.

A partir de ese momento, la principal preocupación científica de Cajal fue el estudio de la degeneración y la regeneración nerviosas, campo que ensanchó enormemente el horizonte de la neurología. Desde hacía mucho tiempo se sabía que después de cortar un tronco nervioso en un mamífero joven, la parte del nervio que se encuentra más allá del lugar seccionado degenera y muere rápidamente. Lo que queda del axón y de la vaina mielínica se reabsorbe. Pero unos meses más tarde, tanto la cicatriz como la superficie cortada y el nervio distal pueden presentar muchas fibras de neoformación que acaban por restablecer, más o menos completamente, la función del nervio lesionado. ¿De dónde provienen? Nuevamente existían dos escuelas que pretendían explicar el fenómeno con argumentos diferentes: la primera sostenía que las fibras neoformadas que se hallaban en la porción periférica del nervio, más allá del lugar de la sección, eran simples prolongaciones, por crecimiento de los cilindroejes, de la porción central del propio nervio. Según la otra escuela, las fibras neoformadas se habrían producido por diferenciación y transformación de las fibras viejas: por un proceso de regeneración, porciones distales del axón se unirían constituyendo una fibra continua, y acabarían por fundirse con el axón proximal del tronco nervioso seccionado.

Cajal dedicó dos años a estudiar este problema en conejos, gatos y perros. El informe de estos trabajos estaba lleno de nuevos datos originales y contenía clarísimas figuras demostrativas de lo que realmente ocurría. Comprobó que pocos días después de que un tronco nervioso se seccione, los extremos de las fibras del muñón central mandan ramas en todas direcciones. Algunas atraviesan la cicatriz, alcanzan la porción de nervio situada más allá y penetran en ella para formar el nervio regenerado; las demás degeneran y son reabsorbidas. Por lo tanto, sus des-

cubrimientos apoyaban lo que defendía la primera escuela. Alcanzado el objetivo, pasó a estudiar detalladamente cada una de las fases del proceso regenerativo. Comprobó que las neurofibrillas estaban compuestas de unidades diminutas que denominó «neurobionas», capaces de crecer y multiplicarse con cierta autonomía en el seno del neuroplasma.

Estos descubrimientos hicieron que un buen número de científicos volvieran a la doctrina neuronal. Van Gehuchten lo hizo junto con otros hijos pródigos. Francisco Tello, discípulo de Cajal, reforzó la posición de su maestro estudiando en forma muy brillante la regeneración de las placas motoras y terminaciones sensitivas. Incluso el propio Bethe se mostró conciliador ante los numerosos e irrefutables argumentos aportados contra su punto de vista. Así pues, las nuevas observaciones sobre regeneración nerviosa vinieron a reforzar —cuando más lo necesitaba— toda la doctrina de la neurona. Sobre ella, en un tiempo teoría revolucionaria, descansan hoy como sobre roca firme la neurología y la psicología, aunque durante la mayor parte de la vida de Cajal la «roca» en muchas ocasiones pareció arena movediza dispuesta a hundirlo todo.



Microfotografías biplanares de la médula espinal y de un ganglio raquídeo.

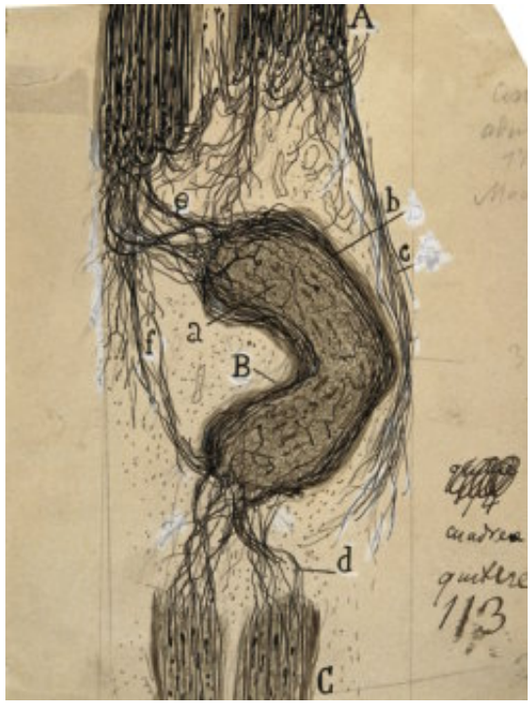
Cierta mañana de octubre de 1906 recibía Cajal el siguiente telegrama procedente de Estocolmo: «El Instituto Carolino le ha otorgado el Premio Nobel». Poco después llegaba otro de felicitación del profesor sueco Retzius; unos días más tarde llegaba la comunicación oficial del Real Instituto Carolino. Por ella supo que compartía el honor con Camillo Golgi, cuyo método de tinción a base de plata tan pródigo había sido en sus manos. La trascendencia del galardón y el hecho de que se cumpla el primer centenario de su concesión hace que el tema sea tratado, con detalle, en capítulo aparte.

Cuatro años antes de ir Cajal a Suecia, Alfonso, el hijo póstumo del difunto rey y la reina regente María Cristina, había subido al trono en el día de su decimosexto cumpleaños, el 17 de mayo de 1902, y dos días más tarde juró solemnemente la Constitución. En 1905 fue a Inglaterra para buscar esposa y se enamoró de la princesa Victoria Eugenia, sobrina del rey Eduardo VII. El casamiento tuvo lugar el 31 de mayo y estuvo ensombrecido por el atentado perpetrado por el anarquista Mateo Morral al paso del cortejo real por la calle Mayor. Hubo treinta y siete muertos.

Los primeros años del reinado se caracterizaron por continuos conflictos entre los diferentes partidos opuestos a la monarquía. Hubo varios intentos de asesinato del rey y los cambios de Gobierno eran constantes, al igual que las luchas entre liberales y conservadores. El liberal Segismundo Moret, amigo y admirador de Cajal, fue nombrado primer ministro en 1906, aunque pronto fue sucedido por el conservador marqués de la Vega de Armijo, a quien siguió, en 1907, el también conservador Antonio Maura.

Por ese tiempo España iniciaba una absurda y desastrosa guerra contra las tribus del Rif.

En febrero de 1910 hubo un nuevo cambio de Gobierno; dimitió Moret y llegó Canalejas, quien sería asesinado en noviembre de 1912. Su muerte tuvo consecuencias trascendentales, pues Alfonso perdió a uno de sus consejeros más leales. Desde aquel momento el rey eligió una senda equivocada, decantándose por una política cada vez más reaccionaria.



Injerto de un trozo de nervio en la herida del ciático del conejo.

LAS INVESTIGACIONES DESPUÉS DEL PREMIO NOBEL

En 1906, cuando Cajal regresó de Estocolmo, Segismundo Moret, jefe del Gobierno del momento, le expresó el deseo de que aceptara la cartera de Instrucción Pública. Moret estaba decidido a llevar a término reformas constitucionales y votar leyes de tendencia francamente democrática y en su conversación con Cajal le argumentó que su cooperación era un deber patriótico, recalcando —cosa que Cajal bien sabía— que el sistema educativo español necesitaba profundas reformas. Don Santiago quedó impresionado por su insistencia e hizo una serie de sugerencias acerca de los cambios que consideraba necesarios hacer en la Universidad española. Recomendó la contratación de investigadores extranjeros; pensionar en los grandes centros científicos europeos lo mejor de la juventud para formar futuros maestros; la creación de institutos técnicos; promover el deporte y la formación del carácter en los estudiantes universitarios, al modo inglés, y que se fundara un centro de alta investigación en el que los profesores españoles pudieran disponer del material y los medios necesarios para llevar a cabo sus trabajos. Don Segismundo estuvo completamente de acuerdo y más interesado todavía en asegurarse su colaboración. Finalmente, Cajal aceptó, aunque sin ningún convencimiento. Pocos días después, mientras se hallaba en el Congreso Médico Internacional de Lisboa, lejos de la fascinadora influencia de Moret, recapacitó seriamente y acabó por darse cuenta de que en la España de aquellos momentos nunca podría llevar a término el plan que se había propuesto. En tal sentido escribió a don Segismundo, quien se enfadó mucho inicialmente, aunque acabó por perdonar a Cajal. El tiempo vino a dar la razón a don Santiago. Pocos meses después caía el Gobierno de Moret, sin haber podido dar cima a ninguna de sus ansiadas reformas democráticas.

Pero Cajal estaba destinado a ser un reformador de la educación. Y lo hizo a través de la Junta para Ampliación de Estudios, institución que promovió y de la que fue presidente desde

Lección de anatomía impartida por Santiago Ramón y Cajal en 1915. En primer término, de izquierda a derecha, los doctores Rodríguez Díaz, Sapena, Sainz de Aja, Tello y Bengoa. De pie, Torres Alonso, Castillo y Achúcarro. Fotografía de Alfonso.

su creación. A medida que pasaban los años, iban adoptándose hasta cierto grado en las universidades españolas las reformas propuestas por él.

Cajal sabía que la concesión del Premio Nobel también iba a generar envidia y hostilidad por parte de alguno de sus colegas. Su encuentro con Golgi, en Estocolmo, ya había constituido el primer incidente de este tipo, pero no tenía que transcurrir mucho tiempo antes de que sus temores quedaran justificados. En 1907, su antiguo amigo y traductor de uno de sus libros, el doctor Held (1866-1942), de Leipzig, escribió un artículo en el que le atacaba de forma violenta y criticaba su doctrina neuronal. También en 1907, el naturalista e investigador húngaro S. Apáthy (1863-1922) se sintió agraviado por ciertas objeciones que Cajal formuló a un trabajo suyo en el cual defendía la continuidad de las neurofibrillas en los vermes. Lo curioso del caso es que tales objeciones se habían hecho cuatro años antes sin que Apáthy hubiera expresado ningún resentimiento por ello.

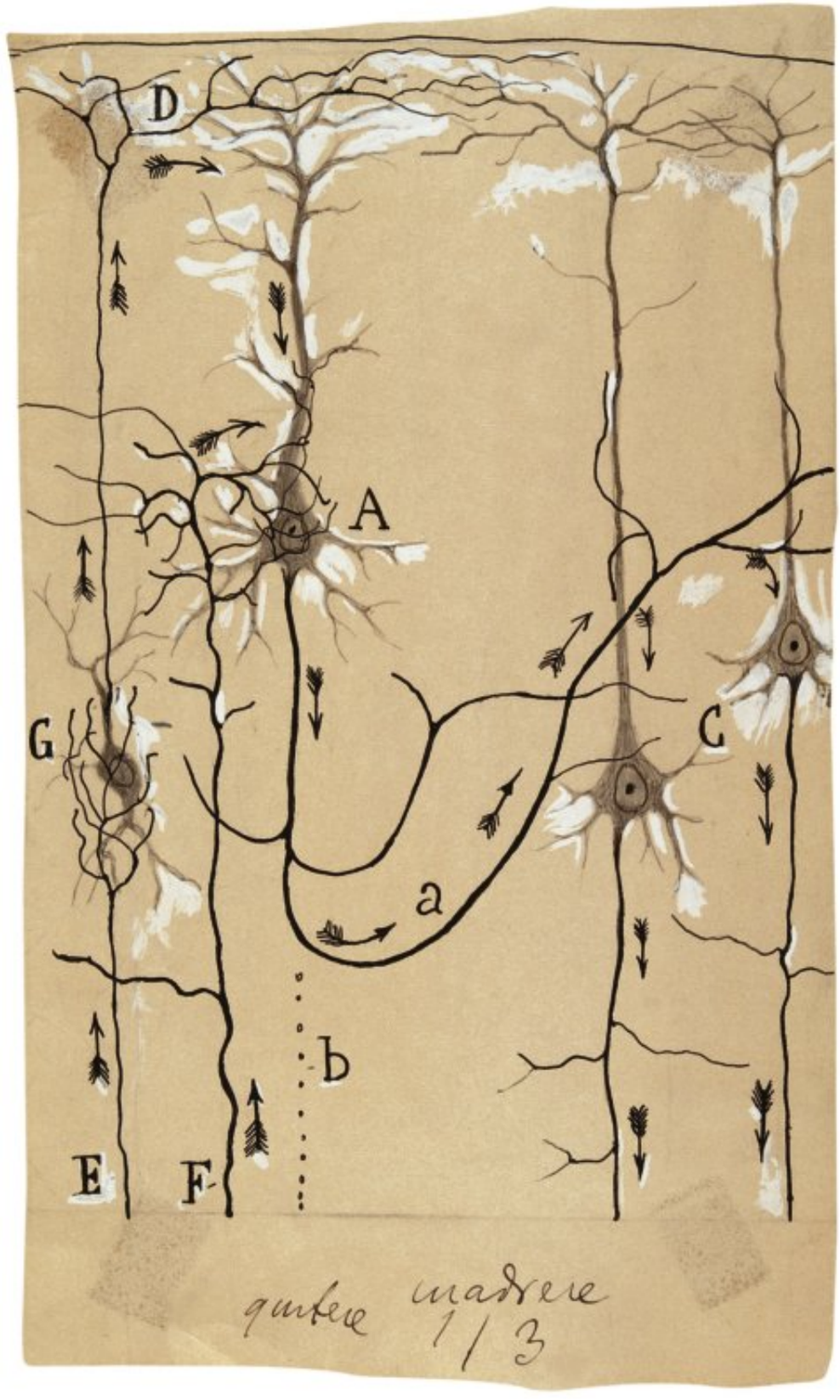
Recepción de un diploma de reconocimiento por parte de los médicos argentinos.

Aunque molesto por los ataques, Cajal no se dejó llevar por su fuerte temperamento. Al contestar, evitó cuidadosamente toda alusión personal y se limitó a una defensa razonada, objetiva y cuidadosa de las opiniones que había sustentado[45]. Su refutación de la posición de Held fue confirmada por los hallazgos de años posteriores. En cuanto al fogoso Apáthy, quien amenazara a Cajal con una serie de libros y folletos aplastantes, después de la respuesta guardó silencio. Don Santiago fue caritativo hasta el punto de interpretar tal silencio como un acto de contrición. Otra batalla había sido librada, y ganada, en pro de la doctrina de la neurona. Incluso en plena victoria, Cajal sabía que no sería la última.

Los años de 1907 a 1914 fueron de investigación vigorosa y descubrimientos importantes sobre cerebelo, bulbo raquídeo, ganglios acústicos y origen y terminación de los nervios sensoriales y motores. Pero lo más destacado de aquellos años fue, sin duda, el completísimo estudio acerca de la degeneración y regeneración de neuronas y axones en los ganglios de la médula espinal, cerebelo y hemisferios cerebrales. Los resultados, que confirmaban plenamente la hipótesis neurotrópica formulada en 1892, se reunieron en dos grandes volúmenes que llevaban por título *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*[46]. La publicación, hoy clásica, fue costeada por los médicos españoles de la República Argentina, quienes escribieron un prólogo en el que alababan fervorosamente las contribuciones de Cajal a la neurología. Este libro constituyó una de las obras cumbre de su carrera. Fue traducido al inglés y publicado en una nueva edición en 1928 por Oxford University Press.

Durante esos mismos años, Cajal creaba técnicas de estudio micrográfico y nuevas coloraciones que le permitían mejorar sus resultados. Ayudado por su discípulo Nicolás Achúcarro, creó otra técnica de coloración, empleando cloruro de oro[47]. El método era sencillo

45. S. Ramón y Cajal, «L'hypothèse de la continuité d'Apáthy. Réponse aux objections de cet auteur contre la doctrine neuronale», *Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid*, tomo VI, 1908, págs. 21-90 (con doce figuras).
46. S. Ramón y Cajal, *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*, tomo I, 1913: *Degeneración y regeneración de los nervios*, XII, 414 págs., 146 figuras; tomo II, 1914: *Degeneración y regeneración de los centros nerviosos*, VIII, 401 págs., figuras 147 a 317, Madrid, Imprenta Hijos de Nicolás Moya.
47. S. Ramón y Cajal, «Sobre un nuevo proceder de impregnación de la neuroglia y sus resultados en los centros nerviosos del hombre y animales», *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*, tomo XI, 1913, págs. 219-237.



Esquema de Ramón y Cajal destinado a mostrar la marcha posible de las corrientes a través de las pirámides en arco de la corteza cerebral originadas por degeneración traumática mediante una herida cerebral.

A secreto agravio, secreta venganza y *El fabricante de honradez*, cuentos de vacaciones escritos por Santiago Ramón y Cajal.

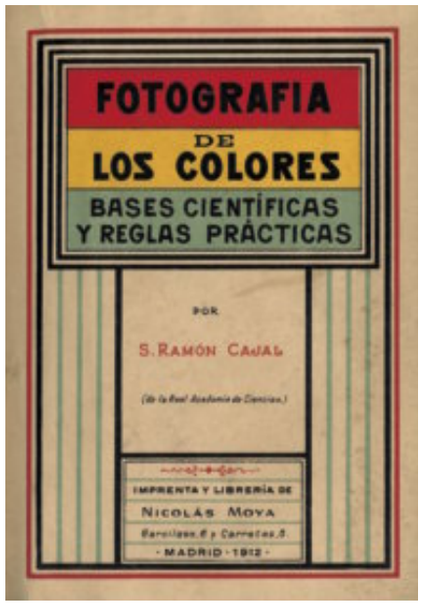
y permitía impregnar de color violado la neuroglia de la corteza cerebral. La técnica resultó preciosa para estudiar los cambios patológicos de la glía en la demencia senil (trabajos de Achúcarro) y del reblandecimiento cerebral (efectuados más tarde por Pío del Río Hortega).

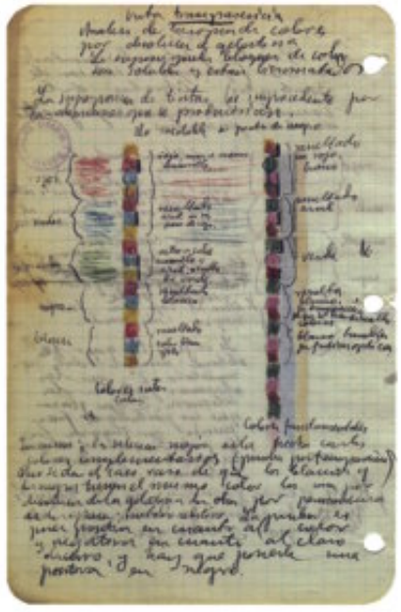
Cajal regresó a sus viejas aficiones, preparando y publicando un libro sobre la *Fotografía de los colores*[48], en el que exponía, magistralmente resumidos, los principios científicos en que se basa la técnica. No había emprendido este trabajo simplemente por placer. Deseaba también ayudar a que su hijo mayor, Santiago, se abriera camino en la vida. Este joven, el hijo que más se parecía a Cajal, tanto en lo intelectual como en lo físico, había contraído desde pequeño una grave enfermedad cardiaca. Imposibilitado para seguir una carrera, su padre lo puso al frente de una librería, con objeto de entretenerle y disipar en lo posible su melancolía. El libro sobre la fotografía de los colores estaba destinado a estimular sus iniciativas editoriales, base quizá de futuros negocios en este campo. Pero Santiago falleció en 1911, a los veintinueve años de edad, antes de que los planes paternos se hubieran logrado.

Otra incursión lejos de la publicación puramente científica fueron sus *Cuentos de vacaciones*[49], escritos también por esa época. Se trataba de una colección de narraciones a modo de ensayos seudofilosóficos, firmados con el seudónimo de Doctor Bacteria, nombre con el que Cajal había publicado diversos artículos de divulgación durante su juventud. No puso la obra a la venta; se limitó a regalar algunos ejemplares a unos pocos amigos, a la espera de algún día tener ocasión de reimprimirlo y ofrecerlo al público.

48. S. Ramón y Cajal, *Fotografía de los colores: Fundamentos científicos y reglas prácticas*, Madrid, Imprenta y Librería de Nicolás Moya, 1912, VII, 313 págs., 55 figuras.

49. S. Ramón y Cajal, *Cuentos de vacaciones (Narraciones pseudocientíficas)*, Primera parte, Madrid, Imprenta de Fortanet, 1905, VIII, 338 págs.





La fotografía acompañó siempre al científico como una de sus grandes aficiones. En la página anterior, venta ambulante en el Madrid de finales del siglo XIX fotografiada por Ramón y Cajal (copia digital al gelatino-bromuro); sobre estas líneas, primera edición de su *Fotografía de los colores*, 1912; apuntes manuscritos sobre la fotografía en color, y fotografía en color tomada por él hacia 1905.

EUROPA EN GUERRA

En 1914, España disfrutaba de un periodo de progreso como hacía mucho tiempo no había conocido. Alfonso había logrado finalmente unir las facciones en discordia para mayor provecho del país.

Al empezar la Primera Guerra Mundial, el pueblo estaba dividido. La clase trabajadora, los comerciantes y los industriales se inclinaban por los aliados; el clero, el Ejército y la aristocracia, por los alemanes. Sin embargo, todos estaban de acuerdo en un punto: España no aventuraba nada en la guerra y debía quedar fuera de ella. El Gobierno del conde de Romanones era netamente liberal y pro aliados, pero también era consciente de que la neutralidad española era el mejor negocio.

La victoria aliada en 1918 tuvo como consecuencia el renacimiento de sentimientos democráticos, especialmente en Barcelona, donde la lucha había vuelto a estallar entre el Ejército y las autoridades civiles. El Gobierno dimitió, y el conservador Antonio Maura tomó el poder el 15 de abril. Poco después solicitó del rey el decreto de disolución de las Cortes y ante la sorpresa de todos los partidos le fue concedido; se trataba de un verdadero golpe de Estado por parte del Rey. Pero el Gobierno Maura cayó poco después, el 20 de julio, y le sucedieron una serie de gobiernos tan poco duraderos como ineficaces. El resultado de todo este proceso fue de desintegración del sistema bipartidista instituido años atrás por Cánovas y Sagasta, que hasta entonces había servido al Rey para simular la existencia de un gobierno constitucional al modo

Fachada de la casa de Santander donde la familia Cajal pasó los veranos de 1914 a 1916 y vista aérea de Santander en la que figura señalada la casa.

inglés. En un esfuerzo por superar esta situación, Alfonso se desvió abiertamente hacia el absolutismo hasta donde le era posible. Le apoyaban en ello gran número de súbditos, totalmente desilusionados por un sistema parlamentario que nada tenía de democrático.

En medio de este tumulto político y social, Cajal y sus colaboradores seguían trabajando tenazmente en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas, aunque los años de la guerra no habían traído más que sinsabores. Durante seis años habían quedado sin relación alguna con los investigadores de otros países y, por tanto, alejados de las corrientes científicas del mundo. Otra dificultad se añadía al sentimiento general de futilidad: el precio del instrumental y reactivos necesarios para el trabajo científico, que tenían que importarse del extranjero, se había elevado enormemente, y más todavía las dificultades para obtenerlos. El costo del papel, impresión y grabados subió hasta resultar casi imposible para los modestos medios del Laboratorio.

Cuando terminó la guerra y Cajal pudo reanudar la comunicación con el extranjero, supo con tremenda amargura que la mayor parte de los investigadores que habían sido sus amigos, se interesaban por sus trabajos y podían valorarlos habían fallecido. Van Gehuchten, muerto en el destierro en Inglaterra, con su magnífica biblioteca y su colección de preparaciones anatómicas quemadas en la destrucción de la Universidad de Lovaina. Waldeyer, Ehrlich, Retzius, Edinger y Krause, también fallecidos. Por fortuna había todavía en América algunos hombres que conocían la obra de Cajal y podían seguir la senda por él trazada.

El doctor Fernando de Castro, discípulo de Cajal, describe como sigue a Cajal y su enseñanza durante los años de la guerra[50]:

> Conocí a Cajal en 1914, cuando yo estudiaba primer año de Medicina. Era profesor de Histología. Sus estudiantes tenían reverente temor de hallarse ante un hombre que era figura científica de reconocida primera magnitud. Su voz vigorosa daba relieve a la explicación y hacía agradable la materia árida que enseñaba; su enseñanza era particularmente profunda y clara. Por aquellos días no era corriente disponer de proyector en las clases. Cajal compensaba esta falta acompañando sus explicaciones con maravillosos dibujos en el encerado, pruebas de su extraordinario talento artístico.
>
> De ordinario destinaba el primer cuarto de hora de clase a preguntar la lección explicada el día anterior. El alumno interrogado debía bajar las gradas para sentarse ante el maestro, junto a la tarima, separado de sus compañeros. Toda contestación era admitida, siempre que tuviera algo de verosímil.
>
> Nunca se inmiscuía en los asuntos particulares de sus estudiantes. Incluso les permitía trabajar en clase, siempre que no molestasen a los demás; si eso ocurría se irritaba visiblemente.
>
> Toda la tarde la destinaba a trabajar en el viejo Laboratorio de Investigaciones Biológicas, del cual era director. Por la noche, se le veía salir del edificio de Atocha para su casa; a veces eran ya las doce.

R. CASTRO
El proceder del oro-sublimado para la coloración de la neuroglia
S. RAMÓN Y CAJAL
MADRID

«El proceder del oro-sublimado para la coloración de la neuroglia», publicado en *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*, tomo XIV, fascículos 3 y 4, diciembre de 1916.

Durante los años de la posguerra, Cajal prosiguió sus investigaciones detalladas sobre un tema que siempre le había fascinado: la retina y las vías nerviosas de los insectos. Al estudiar la retina y el mecanismo óptico, y observar la ingeniosa adaptación de los medios al fin perseguido, Cajal sintió por primera vez tambalearse su fe en el darwinismo. Más claramente que en ninguna otra investigación anterior percibía aquí lo que llamaba «la estremecedora sensación del insondable misterio de la vida». Estaba intrigado por la perfección y eficacia del ojo de los insectos. Escribía así al respecto:

> Comparada con la retina de estos al parecer humildes representantes de la vida, la retina del ave o del mamífero superior se nos aparece como algo grosero, basto y deplorablemente elemental. La comparación del rudo reloj de pared con exquisita y diminuta saboneta nos da exacta idea del contraste. Porque el *ojo-saboneta* del insecto superior no consta solamente de más tenues rodajes, sino que entraña además varios órganos complicadísimos sin representación en los vertebrados.

Su principal trabajo en 1920 fue un estudio sobre el desarrollo de las terminaciones de los nervios sensitivos[51] y, en 1921, uno sobre el aparato sensorial de las hormigas[52].

50. D. F. Cannon, *Vida de Santiago Ramón y Cajal, explorador del cerebro humano*, México, Biografías Gandesa, 1958, pág. 238.
51. S. Ramón y Cajal, «Acción neurotrópica de los epitelios. (Algunos detalles sobre el mecanismo genético de las ramificaciones nerviosas intraepiteliales, sensitivas y sensoriales)», *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*, tomo XVIII, marzo de 1920.
52. S. Ramón y Cajal, «Las sensaciones de las hormigas», *Real Sociedad Española de Historia Natural*, tomo extraordinario, publicado con motivo del 50 aniversario de su fundación, 15 de marzo de 1921, págs. 555-572.

Billete de 50 pesetas emitido por el Banco de España en 1935 con la efigie de Ramón y Cajal en el anverso y el monumento erigido en su honor en el parque del Retiro en el reverso.

Medalla Echegaray concedida a Santiago Ramón y Cajal en 1922 por la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de Madrid.

LOS AÑOS FINALES

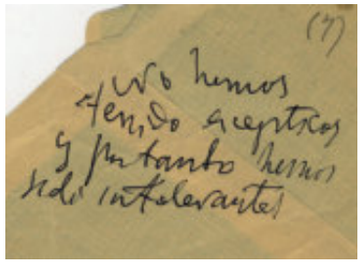
En 1922, cumplidos los setenta años, Cajal se jubiló en la Universidad entre homenajes y honores que ciertamente no había reclamado. Fue nombrado senador vitalicio y recibió innumerables pruebas de afecto de toda España y de la América hispana. Uno de los que más conmovió a Cajal fue el libro escrito en su honor por discípulos y amigos españoles y extranjeros[53].

También le fue concedida por la Real Academia de Ciencias la Medalla Echegaray, que recibió el 7 de mayo de 1922 en sesión presidida por Alfonso XIII, y se le erigió un monumento de estilo griego cerca de su paseo predilecto en el parque del Retiro. Parece que don Santiago nunca más entró en el Retiro después de inaugurado el monumento.

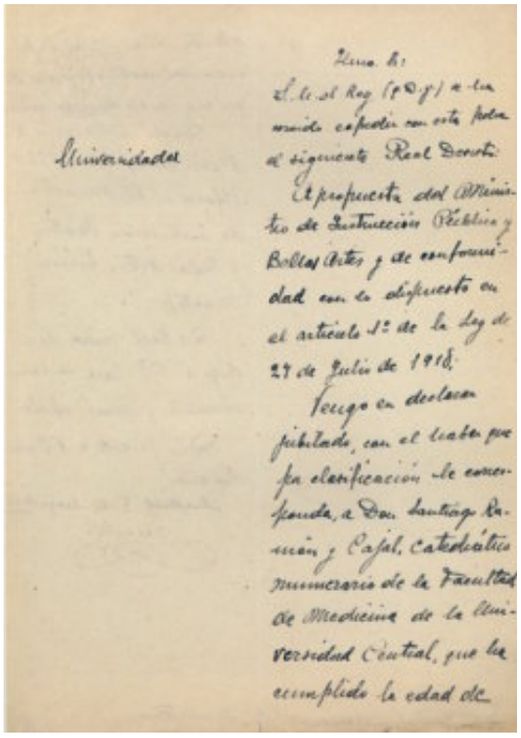
Consciente de que iniciaba la etapa final de su vida, nos dejó magníficas sentencias y pensamientos. He aquí su propia apología:

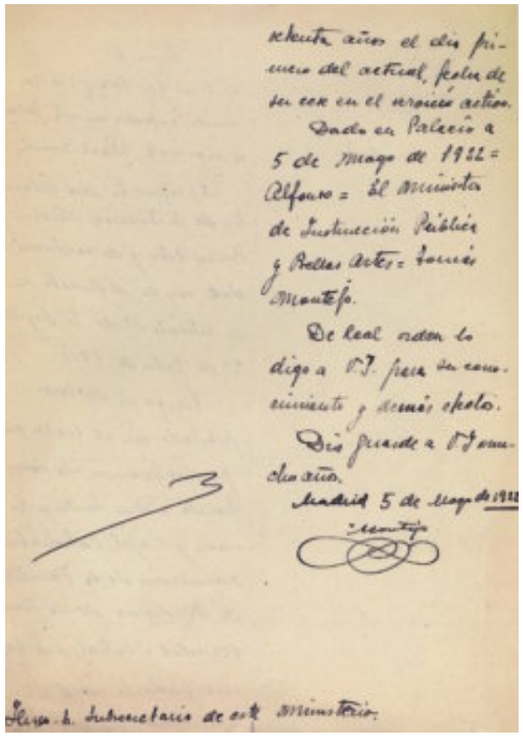
> He procurado que mi vida sea en lo posible […] poema vivo de acción intensa y de heroísmo tácito, en pro de la cultura científica. Pobre es mi obra, pero ha sido todo lo intensa y original que mis escasos talentos consintieron. Para juzgarla con algún conocimiento de causa, bastará recordar lo que era la histología hispana cuando yo empecé tímidamente en 1880 y lo que representa en la actualidad. Lejos estoy […] de excluir otras valiosas colaboraciones: séame, empero, permitido pensar que mi obs-

53. *Publicaciones de la Junta para el homenaje a Cajal. Libro en honor de don S. Ramón y Cajal. Trabajos originales de sus admiradores y discípulos extranjeros y nacionales*, Jiménez y Molina Impresores, 2 tomos, 1922.



Pensamiento de Santiago Ramón y Cajal anotado en un sobre: «No hemos tenido escépticos y por tanto hemos sido intolerantes».





Decreto de jubilación de Santiago Ramón y Cajal de 5 de mayo de 1922.

> tinada labor ha entrado por algo en el actual renacimiento biológico de mi país. En el fluir del tiempo, mi insignificante personalidad será olvidada; con ella naufragarán, sin duda, muchas de mis ideas. Nada puede sustraerse a esta inexorable ley de la vida. […] Los hechos vinculados inicialmente a un hombre acabarán por ser anónimos, perdiéndose para siempre en el océano de la ciencia universal.
>
> Rechacemos la tristeza, madre de la inacción. Preocupémonos de la vida, que es energía, renovación y progreso. Y continuemos trabajando. Sólo la acción tenaz en pro de la verdad justifica el vivir y consuela del dolor y de la injusticia. Sólo ella posee la peregrina virtud de convertir al oscuro parásito social en héroe de leyenda.

Con ocasión de la jubilación, el Gobierno destinó una considerable suma para construir un centro de investigación biológica, que en su honor debería llamarse Instituto Cajal. Se erigió en el cerro de San Blas, junto al Observatorio Astronómico; la inauguración tuvo lugar en 1932. Atrás quedaba el viejo Instituto que dirigió durante treinta años en el tercer piso del Museo Antropológico, en la confluencia de la calle de Alfonso XII con el paseo de Atocha y donde realizó gran parte de su obra.

El magnífico edificio que albergaba el nuevo laboratorio se logró demasiado tarde para la labor de Cajal. Además, le resultaba demasiado ostentoso; allí nunca se sintió en su casa. Lo

atestiguan, también, las palabras de Fernando de Castro, quien describe de esta forma la vida de Cajal retirado[54]:

> Después de su jubilación en 1922, poco cambió el tipo de vida de don Santiago. Sin embargo, una vez inaugurado el nuevo laboratorio en 1932, el maestro dejó casi totalmente de venir. [...] Por aquel entonces se instaló un pequeño laboratorio particular en los sótanos de su casa. De allí surgieron sus últimos trabajos científicos. También allí reunió su magnífica biblioteca de más de 8.000 volúmenes, y su maravillosa colección de preparaciones y dibujos histológicos, prueba cabal de la actividad ininterrumpida de una gran inteligencia.

▷ Santiago Ramón y Cajal en su despacho del Laboratorio de Investigaciones Biológicas. La habitación que se intuye al fondo era su laboratorio.

En 1923 la situación política había alcanzado extrema gravedad. El espectro de la anarquía iba tomando forma. La progresista Cataluña hacía toda clase de esfuerzos para separarse de un país en plena decadencia cuyo destino no quería compartir. So pretexto de tal caos, y con apoyo del Ejército, Primo de Rivera, uno de los generales de Alfonso, dio su golpe de Estado el 13 de septiembre. El Rey se hallaba en San Sebastián.

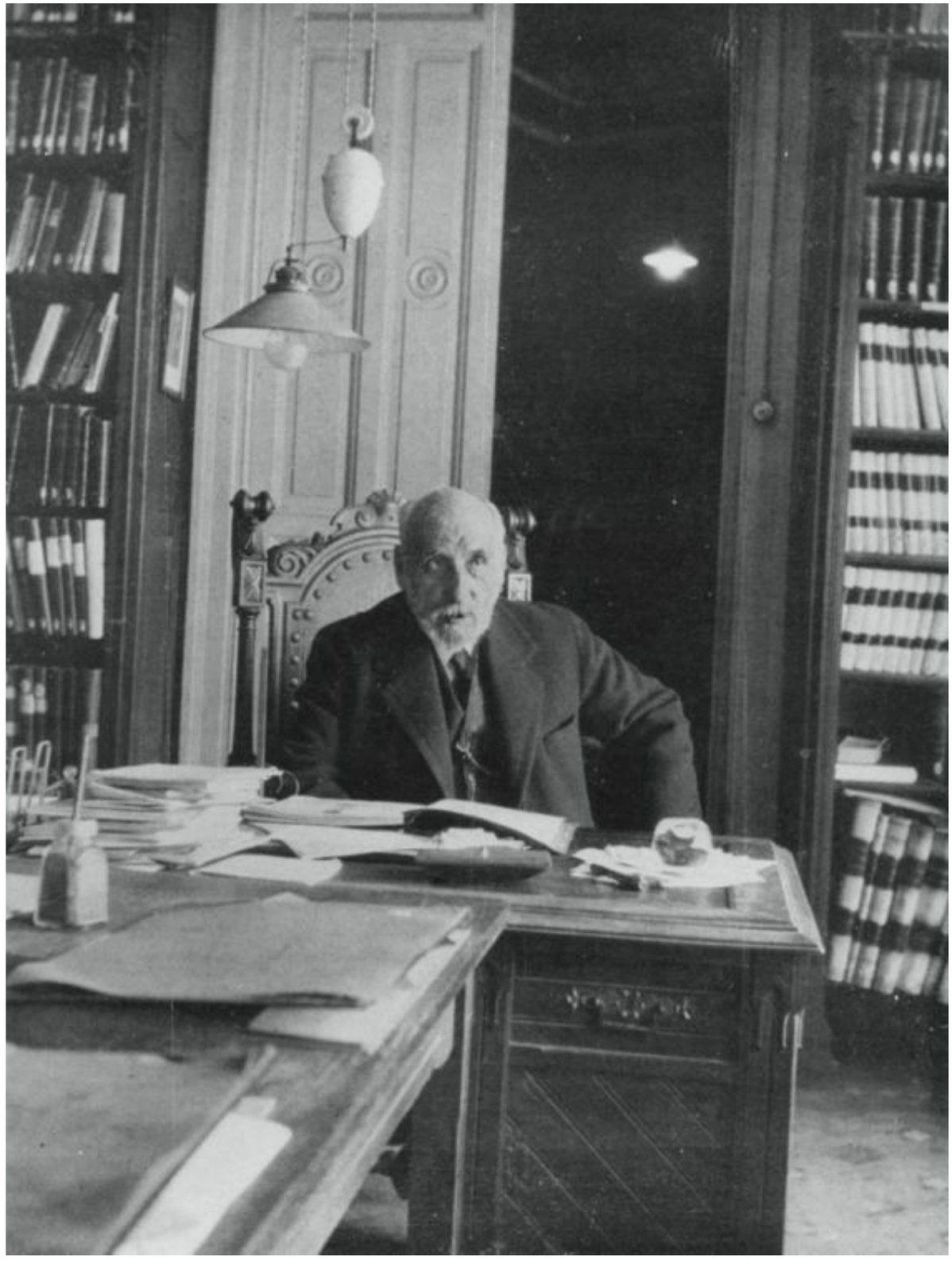
La dictadura militar llevó el orden a España; se acabaron las huelgas y los ataques al Rey y sus representantes. Pero poco a poco el dictador fue perdiendo prestigio. Finalmente, Primo de Rivera cayó en 1930, después de seis años y cuatro meses de gobernar. En la noche del 28 de enero —el mismo día en que Primo de Rivera dimitía— Alfonso estableció nueva dictadura encabezada por el general Berenguer.

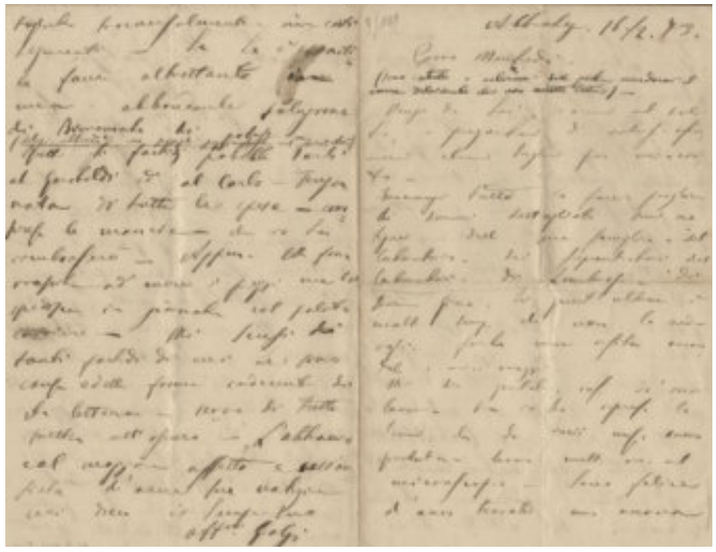
El domingo 12 de abril de 1931, ante la sorpresa total de los monárquicos, el pueblo votó arrolladoramente por la República. El Comité Revolucionario pidió la abdicación del monarca y Manuel Azaña, ministro de la Guerra, pasó a presidir el Gobierno en octubre de 1931. Por entonces fue aprobada una Ley de Defensa de la República que permitía la suspensión de diversas garantías individuales, en aras del interés común. La aplicación estricta de la ley permitió prohibir diarios, encarcelar personas acusadas de radicalismo y tomar otras medidas que disminuyeron la libertad como en tiempos de la Dictadura.

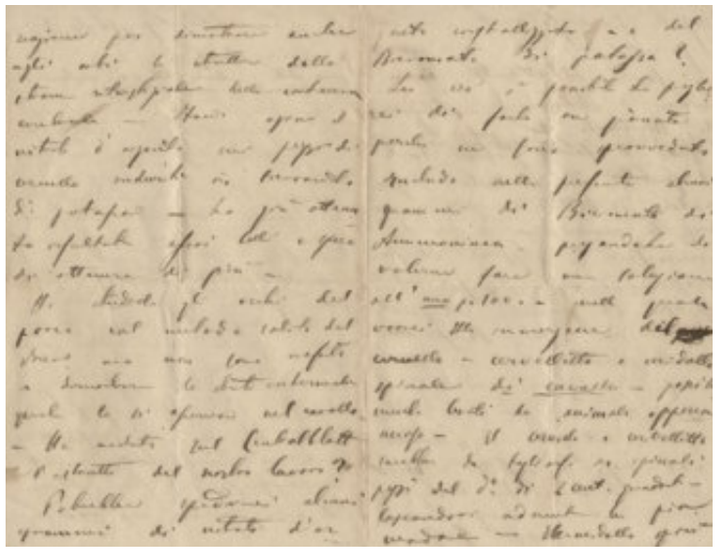
Los intelectuales, y entre ellos Cajal, se irritaban ante esta opresión de los republicanos, que poco tiempo atrás habían merecido su más cálido aplauso. Después de seis meses de Gobierno republicano, España estaba más desorganizada y caótica que antes. Durante los años que siguieron, la tendencia creciente fue hacia la izquierda, hasta que el Gobierno acabó por ser principalmente socialista. De 1931 a 1933 las restricciones opresoras fueron casi totalmente abandonadas, y hubo esperanzas de lograr un Gobierno democrático estable.

Desde su tranquilo refugio de Amaniel, Cajal observaba con tristeza los trastornos de esos años de dictadura, revolución, republicanismo turbulento y catástrofe económica. Vivió hasta los ochenta y dos años; los últimos, ensombrecido por la pérdida de doña Silveria, su amada compañera de medio siglo (había fallecido en 1930, a la edad de setenta y seis años). Conti-

54. D. F. Cannon, *op. cit.*, pág. 246.







Carta a su discípulo Lorente de No, escrita el 11 de mayo 1933.

nuó escribiendo en soledad y dirigía al mismo tiempo el Instituto. Transcribimos uno de sus últimos escritos, una carta dirigida a su discípulo Lorente de No en mayo de 1933, apenas un año antes de su fallecimiento, por cuanto, aparte de reflejar una sorprendente lucidez mental, resume la visión de Cajal del panorama del momento[55]:

Madrid 11 de mayo de 1933

Amigo Lorente:

Muchas gracias por las noticias que me comunica acerca de la psicología anglosajona. Tienen razón las gentes de habla inglesa. Españoles, franceses, italianos y algo los alemanes somos difusos y por tanto difíciles de leer. Es un hábito de la raza latina (la hipérbole, la frondosidad, el énfasis, etc.). Trataremos no obstante de corregirnos.

El Instituto está construido y amueblado (en parte). Pero en virtud de otro vicio nacional, es decir de la anarquía espiritual y la aversión a la convivencia cordial, sólo nos hemos instalado los funcionarios del *Laboratorio de Investigaciones Biológicas*. Negrín, suyos fueron los planos y los planes, abandona el magnífico piso primero, porque además de consagrarse a la política (es ferviente diputado socialista) confía en disponer pronto de un laboratorio autónomo magnífico en la *Ciudad Universitaria*. Por otros motivos tampoco se posesiona de su departamento Del Río Hortega. En realidad con la dirección del Instituto del Cáncer (12.000 pesetas) y otros destinos le sería difícil prestar su concurso a nuestro establecimiento. El enorme vacío resultante de tales deserciones va a obligar a convertir el Instituto en un Hospital de Neuropatología (Tipo Monakow). La Junta ha aprobado ya la transformación.

Castro ha ganado ya las oposiciones a la cátedra de Histología de Sevilla. Pero está indeciso. Tomará posesión enseguida, explorará el ambiente universitario y social y decidirá.

55. Carta en poder de los herederos de S. Ramón y Cajal.

Yo he declinado en Tello la dirección del Instituto. Mis achaques de viejo (he cumplido 81 años) y la creciente debilidad de mis piernas no me permiten ya escalar el cerro de San Blas, convertido para mí en un Himalaya.

Además estoy deprimido, fatigado y desalentado espiritualmente. Tengo la sensación neta y desconsolada de haber perdido cincuenta años de trabajo. No hay que extrañar que haya pasado un invierno desastroso (nefritis, cistitis, insomnios pertinaces, amnesia, etc.). Algo me han aliviado mis dos meses de Alicante pero esta mejoría es accidental y efímera.

Siento en el alma no haber, hace cuatro años, afrontado valerosamente una nueva edición de mi libro sobre la *Histología del sistema nervioso*, con las correcciones, supresiones y ampliaciones indispensables. Pero me encuentro solo, sin colaboradores, con un horizonte vital tan mezquino delante de mí, que fuera temerario intentar la ardua empresa. Aquí donde se ignora toda especie de cooperación, cada cual atiende a lo suyo. Y yo soy incapaz de imponer, por escrúpulos de conciencia profesional, a nadie, ni siquiera un trabajo de pura confirmación en temas litigiosos. Éste es defecto mío adquirido en treinta años de trabajo solitario en mi domicilio y con instrumental y biblioteca propios. Ello carece de remedio.

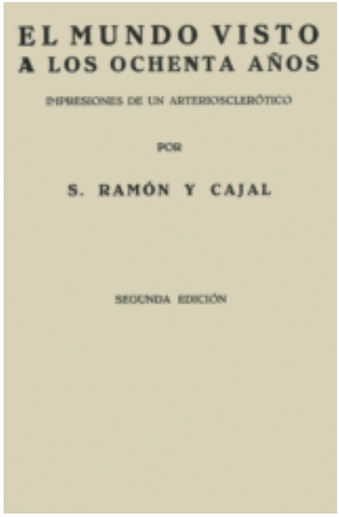
Plantea usted desde un punto de vista especial la cuestión de las células de axón corto. Es tema difícil. Cierto que cada neurona de axón largo, aun las de la médula espinal, recibe muchas especies de fibras aferentes. Y la sinapsis múltiple se complica en los centros superiores donde, además del contacto de las arborizaciones de las células de Golgi, cada corpúsculo nervioso entra en relación con número considerable de colaterales y fibras de asociación. Son pocas las regiones del cerebro en que pueda afirmarse con certeza el origen de estas fibras y el sentido de los impulsos que propagan.

A estas dificultades viene a sumarse la incertidumbre de la Ley de la Polarización Dinámica cuando se trata de algunos tipos de células de axón corto. Actualmente me inclino a la opinión de que estos elementos pertenecen a varias especies, completamente diversas anatómica y fisiológicamente. Algunas parecen substraerse a la ley de la polarización axípeta, por ignorarse cuáles son sus conductores aferentes. Pero de esto me ocupo algo en el trabajo (¡aún no publicado!) sobre la neurona. En realidad la ley de la polarización sólo se aplica bien a las cadenas de conductores llegadas de los órganos sensoriales periféricos o de sus primeras estaciones centrales. Pero no insistamos sobre un dominio donde la fisiología tiene aún muchos problemas por esclarecer.

Felicitaciones por el nacimiento de su primera hija, y que siga la serie.

La política española está llena de inquietudes y de incógnitas. El sentido socialista (aunque no exclusivo) impuesto al Gobierno por algunos ministros, si favorece (y esto es discutible) a los proletarios, pesa con carga abrumadora sobre la clase media y los pequeños rentistas. Así es que los descontentos son legión. Es muy posible que si no salen del Gobierno los ministros de la casa del pueblo en las elecciones futuras, la coalición gobernante puede fracasar, y entonces,

Chácharas de café. Pensamientos, anécdotas y confidencias (2.ª edición, Madrid, Librería de Nicolás Moyá, 1920).



El mundo visto a los ochenta años (Impresiones de un arteriosclerótico), libro de ensayos que publicó el mismo año de su muerte.

envalentonados los sindicalistas, comunistas y anarquistas conseguirían poner en gravísimo conflicto al nuevo régimen.

Aquí, aunque no tanto como en los Estados Unidos, la vida se va haciendo muy cara. A lo que colaboran los trabajadores con sus huelgas y rebeldías interminables. Desde la cumbre de mis 81 años, colocados los hijos, estos problemas no me dan ya ni frío ni calor.

Esta primavera hemos tenido tres o cuatro congresos de diversas clases. No me explico esta chifladura de los extranjeros por visitarnos.

Con recuerdos de la gente del Laboratorio, reciba usted mi enhorabuena sincera por sus trabajos fisiológicos y con ella la expresión de mi cordial amistad.

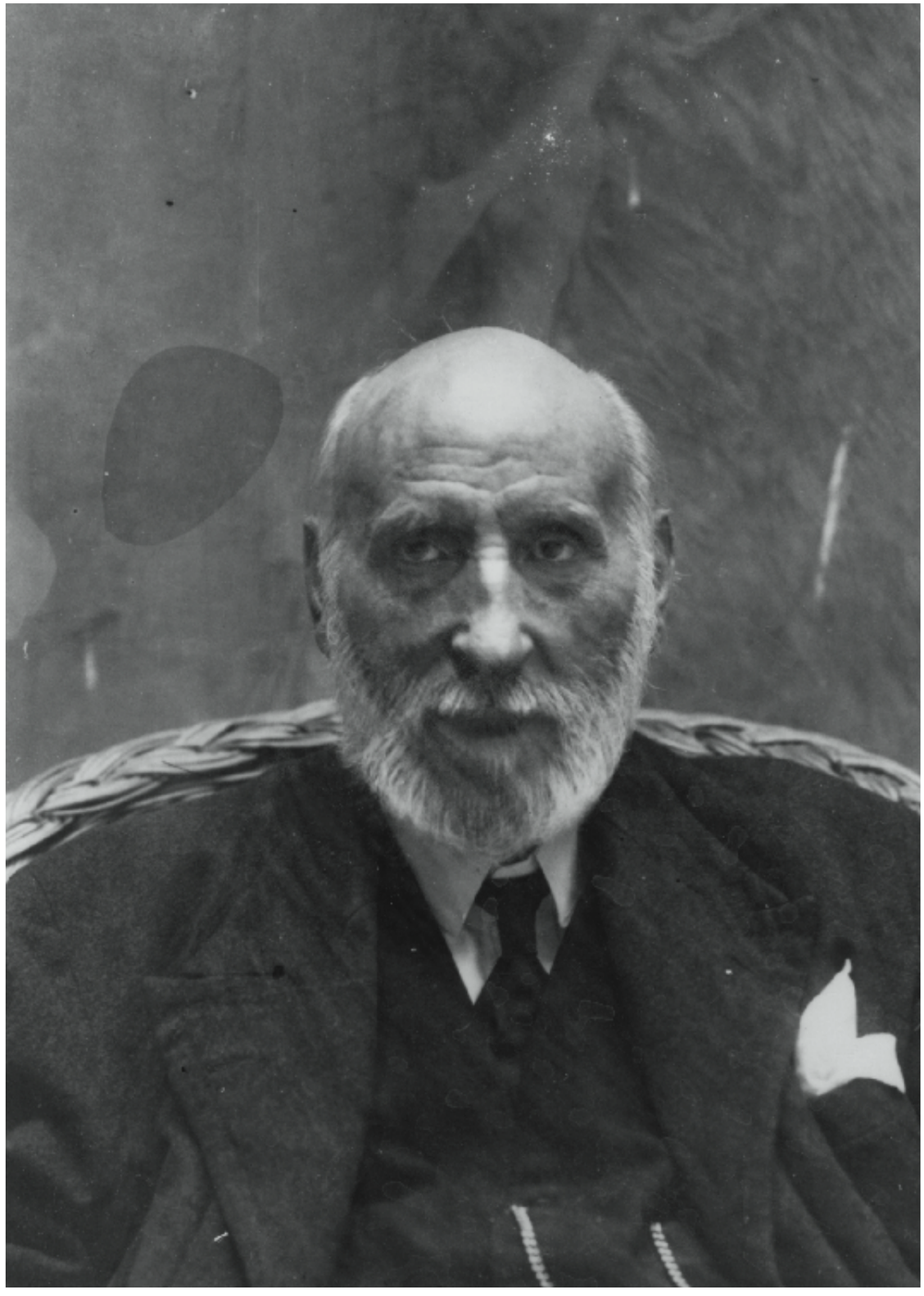
S. Ramón Cajal

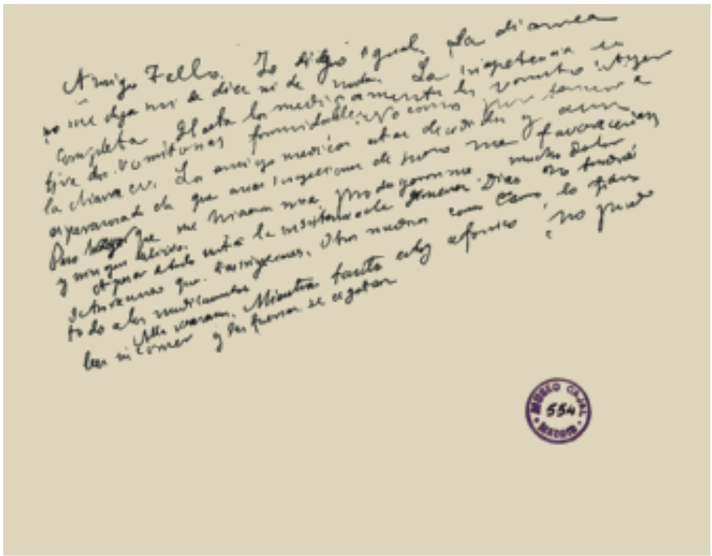
Escribió hasta casi el último día de su vida, principalmente para confirmar y consolidar su obra de años anteriores. Poco antes de su muerte acabó dos libros: una nueva edición de *Chácharas de café*, en 1933[56], y su delicioso ensayo *El mundo visto a los ochenta años*, en 1934[57]. En este libro, última de sus obras literarias, describió el comienzo de la arteriosclerosis que atormentó sus postreros años. Había observado el curso de la enfermedad durante más de dos lustros, registrando sus sensaciones. Al principio, no dificultó demasiado su actividad normal. Continuaba trabajando en la universidad y en el laboratorio de su casa; hacía las habituales visitas al café, donde siempre estaba dispuesto a discutir de todo lo humano y lo divino con su vieja convicción, ingenio y vehemencia. Bruscamente empeoró. Tenía fuertes dolores de cabeza, y su presión sanguínea subió tanto que fue a ver un médico amigo para pedirle consejo. Al comprobar que lo que sufría era arteriosclerosis cerebral, el médico recomendó moderación en el trabajo, incluso que lo abandonase totalmente por un tiempo. Pero para don Santiago la ociosidad era peor que la muerte.

56. S. Ramón y Cajal, *Charlas de café. Pensamientos, anécdotas y confidencias*, Madrid, Imprenta de Juan Pueyo, 1920, reeditado bajo el título de *Chácharas de café* en sucesivas ocasiones.

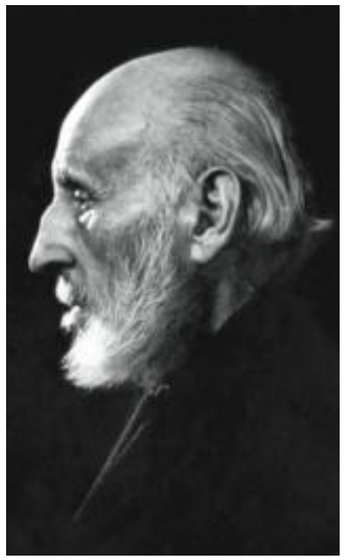
57. S. Ramón y Cajal, *El mundo visto a los ochenta años (Impresiones de un arteriosclerótico)*, Madrid, Tipografía Artística, 1934, 256 págs.

Una de las últimas fotografías de Ramón y Cajal.





Uno de los últimos manuscritos de Santiago Ramón y Cajal, dirigido, pocas horas antes de su fallecimiento, al doctor Tello.



Santiago Ramón y Cajal octogenario.

> Su viejo amigo de los tiempos valencianos, don Amalio Gimeno, escribe así[58]:
>
> Apenas acabado *El mundo visto a los ochenta años*, Cajal anunció otras obras que estaba planeando. Una de ellas, me acuerdo muy bien, tenía que referirse al misterio del más allá. Solía pensar mucho en ello y, parodiando una frase famosa, habría dicho que le hubiese gustado mirar la muerte cara a cara, como le habría gustado mirar directamente al sol si la naturaleza le hubiese dotado de otro tipo de retina.

Llegados a este punto, es preciso terminar haciendo referencia a uno de sus últimos trabajos, publicado en 1933 bajo el título de «¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas». Fue su testamento científico. En su introducción señala:

> Mi propósito es describir brevemente *lo que yo he visto* en cincuenta años de trabajo y lo que cualquier observador, exento de prejuicios de escuela, puede fácilmente comprobar, no en tal o cual célula nerviosa, acaso mal fijada o de tipo anormal, sino en millones de neuronas vigorosamente coloreadas por diversos métodos de impregnación.[59]

Murió el 17 de octubre de 1934 a las once de la noche. Los que le acompañaban en las últimas horas aseguran que no temía a la muerte. Su vida terminó noblemente. El entierro fue sencillo, como él lo hubiera deseado. Acudieron multitud de personas de todas las clases sociales. Su cuerpo fue inhumado en la necrópolis de Madrid, junto al de su esposa, según su deseo. Muchos fueron los honores tributados a su memoria. Para Santiago Ramón y Cajal, el hombre que tuvo el privilegio de ser el fundador de la moderna neuroanatomía, la lucha había terminado.

58. D. F. Cannon, *op. cit.*, pág. 255.
59. S. Ramón y Cajal, «¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas», *Archivos de Neurobiología*, tomo XIII, 1933, págs. 1-144 (con 71 figuras). Este trabajo fue publicado más tarde como libro.

CAPÍTULO II

ALFRED NOBEL Y SUS PREMIOS[1]

LOS NOBEL

El apellido Nobel procede de unos granjeros escandinavos que tomaron el nombre —inicialmente Nobelius— de un lugar llamado Nöbbelöv en la provincia de Scania, al sur de Suecia. Según una tradición del siglo XVII, el apellido lo utilizó por primera vez un tal Petrus Oloffson, nacido en 1655 en Nöbbelöv, que recibió educación universitaria. Al matricularse en la Universidad de Uppsala, aquel hombre utilizó el nombre de Petrus Olav Nobelius. Aunque dotado especialmente para la música, aquel primer Nobel estudió leyes y se relacionó posteriormente con Olof Rudbeck, famoso magistrado y líder intelectual de la universidad, con cuya hija Vendela se casó. De esta unión descienden los Nobel.

Aunque relacionada con los círculos de influencia, la familia Nobel no prosperó, de lo que es muestra el hecho de que el hijo de Petrus y Vendela fuese un artista de modestos ingresos. El nieto más joven de Petrus, Immanuel, que tenía solamente tres años cuando falleció su padre, inició los estudios de Medicina, pero no los pudo terminar. Como cirujano militar acortó su nombre académico y lo cambió por Nobel.

Un nuevo Immanuel, bisnieto de Petrus, nacido en Gävle en 1801, será el padre de Alfred Nobel, además de tener una personalidad digna de ser recordada. No habiendo recibido ningún tipo de instrucción, se colocó a los dieciocho años como aprendiz de un constructor, inicialmente en Gävle y posteriormente en Estocolmo. En la capital asistió a las únicas escuelas profesionales que existían entonces allí: la Escuela de Arquitectura de la Academia de Arte y la denominada Escuela Mecánica. En 1837 se trasladó a Finlandia y posteriormente a Rusia, donde se estableció como ingeniero en San Petersburgo. Aunque fabricó diferentes tipos de herramientas, su interés pronto derivó hacia las minas explosivas.

1. Para la composición de este capítulo hemos manejado diversas fuentes. Entre las publicadas se encuentran: H. Schück, R. Sohlman, A. Österling, G. Liljestrand, A. Westgren, M. Siegbahn, A. Schou y N. K. Stahle, *Nobel. The Man and his Prizes*, Estocolmo, The Nobel Foundation-Sohlmans Forlag, 1950; Sten Söderberg, *Alfred Nobel. A Lonely Man*, Estocolmo, The Nobel Foundation, 1963; Göran Liljestrand, *The Nobel Prize in Physiology and Medicine*, Estocolmo, The Nobel Foundation-Solhmans Forlag, 1950; F. Lennmalm, *Karolinska mediko-kirurgiska institutets historica*, Estocolmo, 1910; Elisabeth Crawford, *The Beginnings of the Nobel Institution. The Science Prizes, 1901-1915*, Cambridge, Cambridge University Press, 1984; Ulf Larsson (ed.), *Cultures of Creativity. The Centennial Exhibition of the Nobel Prize*, Canton, Massachusetts, Science History Publications, 2002; István Hargittai, *The Road to Stockholm. Nobel Prizes, Science, and Scientists*, Oxford, Oxford University Press, 2002.
Las inéditas (fundamentalmente las propuestas o informes relativos a los premios Nobel) proceden de los fondos de los archivos del Instituto Carolino.

Ante la inminente guerra de Crimea, el Gobierno ruso ayudó a Nobel con un subsidio para ampliar su factoría, y cuando por fin estalló la guerra, en 1854, la Alta Comandancia le confió el programa de fabricación y colocación de minas. Al haber prestado de esta forma un importante servicio al Gobierno, y a pesar de ser extranjero, Immanuel Nobel fue galardonado con la Medalla Imperial de oro en 1853.

Pero la guerra de Crimea acabó en derrota y los talleres de Nobel fueron a la quiebra. Hundido y desengañado, regresó a Estocolmo en 1859, casi tan pobre como cuando, veinte años atrás, lo había abandonado.

Tuvo tres hijos que destacaron todos: el mayor, Robert, desarrolló la industria del petróleo en Bakú; el segundo, Ludwig, fundó una factoría de armas en San Petersburgo y participó asimismo en las finanzas de la organización de Bakú; el tercero —nacido en Estocolmo el 21 de octubre de 1833— fue Alfred Nobel (1833-1896).

ALFRED NOBEL

Curiosamente, Alfred Nobel nunca fue a la escuela, si exceptuamos que a la edad de ocho años cursó el primer grado elemental en su parroquia, donde permaneció sólo un año, después del cual su familia se trasladó a San Petersburgo, donde los tres hermanos recibieron instrucción de un tutor privado. No obstante, tampoco fue a la universidad, y al igual que su padre debe ser considerado un autodidacta, aunque su educación general era lo suficientemente amplia como para saber alemán, inglés y francés, además de sueco y ruso. También mostró un gran interés por la literatura, especialmente la inglesa.

En aquella época la situación financiera de su padre era buena, lo que le permitió mejorar su educación, incluyendo un viaje de dos años que emprendió en parte con objeto de mejorar su delicada salud. Aquel periplo le llevó hasta América, aunque la mayoría del tiempo vivió en París, donde realizó estudios de Química en diversos laboratorios. A su regreso ingresó en una de las fábricas de su padre, donde permaneció hasta la bancarrota de 1859.

LA NITROGLICERINA

Pronto comenzó a experimentar con la nitroglicerina, un compuesto con alto riesgo de explosión que el italiano Ascanio Sobrero había descubierto en 1847, pero cuyo manejo seguía siendo un problema técnico sin resolver dieciocho años después de haber sido inventado. Alfred Nobel tuvo éxito precisamente al conseguir detonarlo de manera controlada. Fue en Rusia, en mayo de 1862, donde realizó la primera explosión, colocando nitroglicerina en un tubo de cristal firmemente cerrado en el interior de un recipiente de metal lleno de pólvora negra, que prendió por medio

Alfred Nobel retratado en 1915 por Emil Osterman.

de una mecha. El conjunto, sumergido en un canal, causó una gran explosión bajo el agua. Al año siguiente, Alfred Nobel obtuvo la primera patente rusa de su nueva técnica de explosión.

Aquel mismo año, Alfred fue a Estocolmo para unirse a su padre en el trabajo con la nitroglicerina. Immanuel Nobel creía que había descubierto una pólvora nueva y más potente y pidió a su hijo que regresara a casa y le ayudara a desarrollarla. Aunque el presunto descubrimiento resultó carente de valor práctico, Alfred se quedó e instaló una pequeña planta en Heleneborg, cerca de Estocolmo, para la fabricación de nitroglicerina. Allí repitió sus experimentos de Rusia, pero invirtiendo el orden de los componentes. En lugar de colocar un tubo de nitroglicerina dentro de un recipiente lleno de pólvora, introdujo un pequeño tubo de pólvora, provisto de una mecha en un gran tubo repleto de nitroglicerina. El resultado fue excelente: al encender la pólvora negra por medio de la mecha, la nitroglicerina explotó. Se había descubierto el «detonador» Nobel, el invento más importante de Alfred, que revolucionó la técnica de los explosivos y su subsiguiente desarrollo industrial.

Las compañías ferroviarias y mineras se dieron cuenta de las posibilidades de la nueva patente de Nobel y comenzaron a utilizarla inmediatamente. Ya en 1864 se empleó para abrir el túnel bajo la isla de Södermalm, al sur de Estocolmo, que permitió el acceso del tren hasta la capital

No obstante, la producción tuvo unos comienzos difíciles. El primer accidente serio ocurrió en Suecia, el 3 de septiembre de 1864, cuando la pequeña factoría de Heleneborg voló por los aires. Se perdieron varias vidas, entre ellas la de Emil, el hermano pequeño de Alfred. Este desastre destrozó a su ya anciano padre, que unas semanas más tarde sufrió una crisis de la que, aunque se recuperó parcialmente, salió muy menguado física y mentalmente (falleció en 1872).

El de Heleneborg no fue el único accidente. En Panamá, San Francisco, Australia, Alemania y Bélgica se produjeron explosiones igualmente devastadoras que cuestionaron su descubrimiento. Inquieta la opinión mundial como consecuencia de los numerosos accidentes, tras el suceso de Heleneborg las autoridades de Estocolmo obligaron a Nobel a realizar sus experimentos en una barcaza anclada en el lago Mälaren y llevarlas a cabo él mismo, lo que hizo.

A pesar de que durante un tiempo nadie estaba interesado en invertir dinero en sus proyectos de fabricación de nitroglicerina, Alfred no perdió la confianza, y se vio recompensado cuando a finales de 1864 J. W. Smitt, un millonario de Estocolmo, asumió la responsabilidad económica de la empresa de Nobel cuando éste levantó nuevamente una fábrica en tierra firme, en Vinterviken, cerca de la capital. A comienzos de 1865 Alfred controlaba la dirección de todo lo concerniente a las pruebas, producción y explotación del nuevo explosivo en Suecia. Pronto inició sus viajes al extranjero para obtener más patentes y para crear compañías para su producción. Al cabo de pocos años había creado una poderosa industria para la manufacturación de la nitroglicerina.

LA DINAMITA

Al mismo tiempo, Nobel proseguía sus experimentos con objeto de hacer que la nitroglicerina fuese menos peligrosa. Sus esfuerzos condujeron finalmente al descubrimiento de la dinamita, aceite explosivo adsorbido en tierra de diatomeas, un material fácil de obtener que podía manejarse con más seguridad, empaquetarse en forma de cartuchos, transportarse y almacenarse sin riesgo. En 1867 patentaba en Suecia este descubrimiento, que en combinación con el detonador mencionado antes proporcionó por primera vez una técnica sistemática y fiable para el manejo de explosivos. En 1868, Immanuel y Alfred Nobel fueron conjuntamente galardonados con el Premio Letterstedt de la Academia Sueca de Ciencias, un honor que Alfred recordó durante toda su vida. Fue su Premio Nobel.

A partir de ese momento todo cambió. Lo que durante dieciocho años había sido simplemente una curiosidad química que entrañaba grandes riesgos se transformó, gracias al trabajo de la familia Nobel, en uno de esos elementos que afectan de manera importante el desarrollo de una época. La dinamita, en efecto, hacía posible el minado de estructuras que antes eran inexpugnables y permitía, por ejemplo, construir con cierta facilidad túneles y canales.

Alfred Nobel se vio obligado a partir de entonces a invertir gran parte de su tiempo en continuos viajes para establecer y supervisar sus fábricas y para proteger sus derechos de patente. Para ello, recurría a su educación cosmopolita y a su sólido conocimiento de idiomas. Durante los años 1867 a 1874 la producción mundial de dinamita pasó de 11 a 3.120 toneladas al año.

OTROS DESCUBRIMIENTOS

A pesar de todas esas actividades, en 1875 realizó un nuevo descubrimiento: la «gelatina explosiva», también llamada «dinamita de caucho», en la que un pequeño porcentaje de celulosa o colodión bajamente nitrados se disolvían en nitroglicerina formando una masa viscosa semisólida. La mezcla no era tan voluminosa como la dinamita, tenía mayor poder explosivo y se consumía totalmente en la ignición.

La siguiente patente fue un explosivo sin humo, la balistita o «explosivo Nobel», en el que nitroglicerina y nitrocelulosa se mezclaban a partes iguales obteniéndose una sustancia rojiza que podía pulverizarse. A diferencia de la «gelatina», su explosión resultaba menos violenta y permitía desarrollar una fuerza balística propulsora capaz de utilizarse en las armas de fuego sin provocar la explosión del instrumento. Se había logrado aminorar el poder explosivo de la nitroglicerina. Este invento, realizado en 1887, tuvo posteriormente una gran importancia en el avance de la fabricación de munición para armas de fuego.

El progreso de las industrias Nobel fue imparable aunque no abarcó a toda Europa. En Inglaterra, por ejemplo, Nobel no tuvo éxito en sus intentos para obtener la licencia de

fabricante. En parte fue debido al prejuicio de los británicos ante cualquier empresa creada por iniciativa extranjera, aunque el obstáculo principal, e insalvable, fue sir Frederick Abel, consejero de la Cámara de los Comunes en materia de explosivos, que ejerció una influencia decisiva por mantener la nitroglicerina de Nobel lejos de Inglaterra. En 1869 se promulgó la denominada Acta de la Nitroglicerina, por la que se prohibía la importación, almacenamiento y transporte de dicha sustancia en el país.

Nobel tuvo serios problemas con el físico James Dewar y con el citado sir Frederick Abel. El episodio merece un comentario. En su intento por introducir la balistita en Inglaterra, Nobel fue requerido por una comisión del Gobierno británico, de la que formaban parte Dewar y Abel, para dar todos los detalles sobre la fabricación de su explosivo. Nobel los dio y el resultado fue que Dewar y Abel introdujeron mínimos cambios y patentaron por su cuenta el producto con el nombre de cordita. Razonablemente, Alfred se sintió engañado y no dudó en emprender acciones legales. En la base de su querella, Nobel hablaba de «nitrocelulosa soluble», mientras que la defensa alegó que sus defendidos habían utilizado «la variedad insoluble de la nitrocelulosa». Alfred Nobel perdió el caso, que además le costó 30.000 libras y redujo casi a cero el valor de la patente de la balistita. A su regreso a París intentó recrear la historia escribiendo *The Patent Bacillus*, donde se burlaba del sistema de tribunales británicos. Posteriormente y con objeto de aminorar la injusticia, Nobel llegó a cobrar derechos por la fabricación de cordita, en una cantidad que ascendía a la mitad de lo que percibía por kilo de balistita.

En América también se hizo un gran uso de la dinamita, pero Nobel no sacó excesivos beneficios de ello. Sus luchas contra los poco escrupulosos financieros de allí, en las que perdió mucho tiempo, le dieron demasiados disgustos y perdió todo su interés en los negocios americanos. Después de 1866, no volvió a cruzar el Atlántico y no intercambió más de un par de cartas con las dos grandes compañías que fabricaban dinamita allí.

Un capítulo interesante de la historia de la familia Nobel es el papel desempeñado por Robert, quien también aprendió a fabricar nitroglicerina con la idea de introducir dicho producto en Finlandia. No obstante, durante un viaje a Caucasia, realizado por encargo de su hermano Ludwig, se quedó impresionado por las grandes posibilidades que ofrecía la explotación de la nafta rusa, que fluía en cantidades ilimitadas de la tierra en las proximidades de Bakú. Éste fue el comienzo de la industria del petróleo de la familia Nobel.

Dos años más tarde, Robert regresó y comenzó a extraer petróleo. Los conocimientos de ingeniería y el talento de la familia dieron sus frutos. En un corto espacio de tiempo los hermanos Robert y Ludwig Nobel crearon una industria a nivel mundial, la Nobel Oil Company, en la que Alfred también participó a partir de 1878.

LA PERSONALIDAD DE ALFRED NOBEL

Probablemente pocos nombres suecos sean más conocidos mundialmente que el de Alfred Nobel, aunque pocas personas saben realmente algo de él. Quizá se recuerda que fue un gran inventor, pero exactamente de qué, además de la dinamita, permanece en la penumbra. También se sabe, lógicamente, que instituyó un gran premio, pero de su carácter personal, de su manera de pensar, difícilmente tiene una idea el gran público. En su tiempo, las actividades de Nobel en los altos círculos industriales y financieros de París, Londres, Berlín y Viena, eran bien conocidas y respetadas, pero él era casi un desconocido, sobre todo si lo comparamos con los otros dos genios suecos contemporáneos, el capitán John Ericsson y Gustaf Patrik de Laval. Muestra de la oscuridad social en la que se movió es que el único cuadro que existe de él se pintó casi veinte años después de su muerte. De hecho, se le ha llegado a calificar como «el hombre al que nadie conocía», y, aunque algo exagerado, el apelativo tiene su lógica. Alfred Nobel fue un hombre de exquisita educación, idealista, pero tremendamente retraído y enemigo de cualquier tipo de publicidad. Cuando en cierta ocasión su hermano Ludwig le pidió información biográfica sobre su padre y sobre el propio Alfred, la respuesta de éste no pudo ser más contundente:

> ¿Por qué quieres atormentarme con ensayos biográficos? Nadie lee biografías salvo si son de actores o de asesinos. Tengo muchas cosas importantes que pasan semanas, incluso meses en mi escritorio por falta de tiempo. En estas circunstancias me resulta imposible escribir biografías a menos que tengan la brevedad de una descripción policíaca, aunque realmente creo que ésas son las más elocuentes. Por ejemplo, Alfred Nobel, una pobre criatura medio viva. Sus mayores méritos: tener las uñas limpias y no ser nunca una carga para nadie. Los mayores defectos: no tener una familia, buen humor y buen estómago. Su mayor y única petición: no ser enterrado vivo. Hechos importantes de su vida: ninguno.

Nobel tenía una marcada tendencia a no permitir que nadie estuviese demasiado cerca de él, y sus allegados cuentan que durante periodos prolongados desaparecía y nadie sabía dónde estaba. Era la época en la que, usando sus propias palabras, el «espíritu de Niflheim» le invadía y sentía la necesidad de estar solo. Y aquí nos encontramos con una de las muchas contradicciones internas de la vida mental y emocional de Alfred Nobel. En efecto, su carácter le conducía con frecuencia a serias discrepancias entre su visión teórica de las cosas y su modo de actuar: hombre retraído, prácticamente inaccesible como acabamos de señalar, pero que con frecuencia se quejaba y lamentaba su soledad y la ausencia de verdaderos amigos. Así, se puede leer en una de sus cartas:

> Haces referencia a mis muchos amigos, ¿dónde están? ¿En el cenagoso fondo de las ilusiones perdidas, o escuchando atareadamente el sonido de los peniques? Créeme, uno sólo tiene amigos entre los perros a los que da de comer o entre los gusanos que uno alimenta con los propios gusanos.

Tras la muerte de su madre, acaecida en 1889, Alfred sintió a menudo la imperiosa necesidad de contar con algún amigo íntimo al que poder recurrir. En aquella época escribió:

> Durante los nueve últimos días he estado enfermo obligado a permanecer encerrado en casa sin otra compañía que el ayuda de cámara que tengo a sueldo; nadie ha preguntado por mí. Me parece que durante este tiempo he estado mucho peor que lo que Bouté [su médico] cree. El dolor es muy persistente. Además mi corazón se ha vuelto tan pesado que parece de plomo. Cuando con 54 años uno se siente tan solo en el mundo y un sirviente de pago es la única persona que me muestra cierta amabilidad, entonces afloran pesados pensamientos, mucho más pesados que lo que la gente imagina. Puedo ver en los ojos de mi sirviente cuánta compasión me tiene, aunque yo no puedo, desde luego, permitir que él lo note.

Nunca tuvo éxito social, aunque curiosamente reunía todas las cualidades para ello. A su soledad contribuyó, sin duda, el hecho de no tener un hogar, ya que nunca se estableció realmente en ninguna parte y siempre se definió como un extranjero en todos los países en los que vivió más o menos temporalmente. Cuando inició sus actividades industriales, se instaló en Krümmel, cerca de Hamburgo, aunque permanecía más tiempo en el laboratorio que en casa y sobre todo en compartimentos de trenes, camarotes de barcos y hoteles. En 1875 compró una casa en la avenida Malakoff de París, pero cuando el laboratorio que utilizaba se quedó pequeño, construyó una nueva casa en Sévran, a las afueras de la capital francesa. Tampoco echó raíces allí y en 1890 se trasladó a Italia donde compró una villa en San Remo, «Mio Nido». Por último, al final de su vida intentó establecer un hogar en Suecia, en el que esperar el final de sus días, pero no lo logró.

SUS IDEAS POLÍTICAS

Si bien es cierto que numerosas experiencias amargas hicieron de Nobel un escéptico receloso, fue un hombre generoso, cuyas ayudas siempre estuvieron inspiradas por un sentimiento religioso, aunque para él la religión tenía valor solamente como expresión de su propio amor a la humanidad. Fue recordado por muchos como un hombre ateo y enemigo de todo culto religioso, aunque convendría aclarar que profesó un tipo especial de ateísmo influido profundamente por sus lecturas de juventud de la obra de Shelley. Rechazaba el concepto del Dios que preside todos los hechos religiosos del día, porque tal Dios le parecía cruel e injusto, al haber sido responsable de guerras y persecuciones religiosas. Pero detrás de esta negativa podía verse claramente su predisposición a aceptar un Dios de paz y amor universal hacia el hombre, de manera que en realidad el ateísmo de Shelley y Nobel se aproximan mucho al cristianismo y platonismo.

Tampoco sus convicciones políticas fueron tan radicales como se supone. No hay duda de que recibió cierta influencia del nihilismo soviético, que impregnaba el ambiente durante

su juventud, y que se opuso al absolutismo dictatorial del Zar, pero por encima de todo, en su primera época, fue un anarquista. Entre sus papeles se ha encontrado el comienzo de una novela en la que uno de los personajes con el significativo nombre de Mr. Avenir (Sr. Futuro) expone el propio programa político de Alfred Nobel. «En verdad —declara Avenir—, en el mundo sólo hay tres formas de gobierno: autocracia hereditaria, monarquía constitucional y república. Las tres son igual de malas».

En su madurez, se consideró como un socialdemócrata, aunque «moderado». En la práctica hay que admitir que tanto en sus principios como en sus acciones distaba bastante de la socialdemocracia. Personalmente se mantenía muy distante de los trabajadores de las industrias que controlaba, en marcado contraste con la política de su hermano Ludwig, que mostraba gran interés por las condiciones de vida de sus empleados. Con sus sirvientes personales fue más generoso, aunque insistió siempre en el estricto cumplimiento de la etiqueta y no permitió nunca ninguna familiaridad.

Intelectual fuertemente influido por las tendencias humanísticas de la literatura contemporánea y con una aguda visión sobre los sistemas políticos de su tiempo, Alfred Nobel no pudo evitar implicarse en las discusiones sobre la guerra y la paz. Al igual que Shelley, fue un completo pacifista —él, terrible paradoja, el inventor de explosivos que se utilizaron no sólo para la paz sino también para la guerra—, pero en relación con los métodos para evitar la guerra fue bastante escéptico. Cuando se le pedía ayuda para apoyar el desarme y la paz en el mundo normalmente la daba pero no sin declarar que aquello tenía la misma utilidad que tirar el dinero por una ventana. Tampoco creía, según sus escritos, en la posibilidad de un desarme general y nunca asistió a ningún congreso de pacifistas. Sin embargo, tenía un sincero interés en que se pudiera alcanzar una paz permanente y en 1893, es decir, dos años antes de su último testamento, escribió una carta a Bertha Kinsky en la que se refleja su propio programa de paz. Según él, la única forma efectiva de prevenir la guerra era lograr un acuerdo entre países para que todos combatieran juntos contra la nación que primero violara la paz.

> Estoy dispuesto —escribió— a dar una parte de mi fortuna para crear un premio que se otorgaría cada cinco años, digamos seis veces, porque si en treinta años no ha sido posible reformar el actual sistema estaremos abocados irremediablemente a regresar al barbarismo. Este premio debería concederse al hombre o mujer que indujese a Europa a dar el primer paso hacia la idea general de paz. No me refiero al desarme, que sólo se podrá alcanzar muy lentamente. Pero debería ser relativamente fácil lograr la idea de que todos los países estuviesen dispuestos a luchar contra el primer agresor. Esto haría la guerra imposible. Incluso las naciones más belicosas se verían obligadas a permanecer tranquilas. Si la Triple Alianza, en lugar de incluir sólo tres países, incluyese a todos, la paz estaría garantizada por siglos.

La aparente contradicción entre las teorías y la actuación personal de Nobel, entre su interés por los movimientos pacifistas y su intento de mejorar diversos tipos de material de guerra, ha tenido como consecuencia que con frecuencia se hayan minusvalorado sus contribuciones al desarrollo y mejora de las comunicaciones con la invención de los explosivos modernos. Muchos tienen la idea de que su fortuna se basaba en la producción de armamento, lo cual no es correcto: la mayor parte de su fortuna, más del noventa por ciento, procedía de inventos pertenecientes al ámbito civil (lo que equivale a decir fabricación de nitroglicerina para usos prácticos).

A pesar de que su profesión era la invención, la técnica y los negocios, sus intereses principales fueron literarios y científicos. Tenía, de hecho un marcado y profundo sentimiento de poeta y un considerable poder de imaginación. Sus primeros poemas, escritos en inglés antes de cumplir veinte años, muestran claramente la influencia de Shelley y reflejan su personalidad, en la que afloraba con facilidad la melancolía, un temperamento sensible y una cierta obsesión religiosa. Al embarcarse en una carrera técnica y empresarial, se vio alejado de la literatura, y cuando pocos años antes de su muerte quiso retornar a ella era demasiado tarde. Pero conservó su amor por el arte de la escritura y a pesar de sus ocupaciones, siempre se mantuvo al corriente del desarrollo literario.

Otro de sus grandes intereses fue la ciencia. La conquista científica, pensaba, proporcionaría la felicidad a las generaciones futuras.

> Divulgar el conocimiento —escribió— es divulgar el sentimiento de bienestar. Y cuando hablo de bienestar no me refiero a la prosperidad individual. Hablo de la desaparición de una gran parte de los males que venimos heredando desde las épocas oscuras de la humanidad. El avance en la investigación científica irá aumentando su radio de acción y debemos esperar que los microbios, tanto los del ambiente como los del cuerpo, desaparezcan gradualmente y que la única guerra que la humanidad tenga que librar en el futuro sea contra esos microbios.

NOBEL Y BERTHA VON SUTTNER

Alfred Nobel nunca se casó. Tuvo dificultad para encontrar una compañera de su nivel intelectual e incluso no pudo disponer de una secretaria capaz de dominar los idiomas con la suficiente perfección como para satisfacer sus demandas. En este punto es digno de mención que en la primavera de 1876 pusiera un anuncio en un periódico de Viena en el que podía leerse: «Hombre sano, caballero altamente educado, viviendo en París, busca una mujer madura con conocimiento de idiomas para actuar como secretaria y ayuda de casa».

El anuncio fue contestado por Bertha Kinsky von Chinic, una mujer de treinta y tres años que se encontraba empleada como institutriz de una ilustre familia de la aristocracia austriaca y que se había enamorado del hijo de la casa, Arthur von Suttner, siete años menor que ella. Cuando los padres se enteraron de la situación se opusieron al matrimonio por la baja clase de

la familia Kinsky, razón por la que Bertha respondió al anuncio ofrecido por Nobel, con quien curiosamente apenas estuvo una semana. A juzgar por sus fotografías, Bertha Kinsky era de una belleza radiante, a lo que se sumaba su cultura (dominaba el inglés, el francés y el italiano, además de su alemán nativo). Nobel le preguntó si estaba sentimentalmente comprometida y ella le contó su secreto con el barón Von Suttner. Nobel le dijo que había actuado con decisión y que el tiempo se encargaría de borrar su recuerdo, pero a los pocos días tuvo que marcharse de viaje y dejarla sola en París. En ese tiempo Bertha Kinsky recibía cartas diarias de Arthur von Suttner implorándole que volviera. Y volvió. Abandonó París explicando en una carta a Nobel los motivos de su decisión y regresó a Viena donde se casó en secreto con el barón y se marcharon a vivir al Cáucaso.

Para Nobel la marcha de su secretaria debió de ser una experiencia amarga y dolorosa. Posiblemente buscaba en ella a la compañera que le diera la atmósfera que necesitaba en su casa. Once años más tarde volvió a encontrarse con Bertha y con su marido cuando éstos visitaron París, aunque en el intermedio mantuvieron frecuente correspondencia. Durante los últimos diez años de su vida, cuando estaba más comprometido con los movimientos pacifistas, la correspondencia aumentó y Bertha Kinsky-Von Suttner (1843-1914) ejerció a través de ella una fuerte influencia en la forma final del testamento de Nobel y particularmente en la idea de instituir un premio de la Paz, que ella misma, autora de obras tan célebres y conmovedoras como *Die Waffen nieder* (*Abajo las armas*, 1889), recibió en 1905.

EL TESTAMENTO DE ALFRED NOBEL Y SU HERENCIA

Durante los últimos quince años de su vida, Alfred Nobel estuvo sometido a numerosas preocupaciones físicas y mentales que le fueron agotando progresivamente, a la vez que le conducían a una profunda depresión y sensación de soledad, como queda reflejado en la correspondencia privada de esa época. A ello contribuyó, de forma decisiva, la muerte de dos miembros de su familia a los que estaba particularmente unido. El 12 de abril de 1888, falleció su hermano mayor Ludwig, y el 7 de diciembre de 1889 su madre.

En el otoño de 1895 pasó dos meses en París y sintió que había llegado la hora de escribir su testamento final en el que repartir su fortuna de 33 millones de coronas suecas. El documento lleva fecha de 27 de noviembre de 1895 y está escrito de puño y letra por el propio Nobel y sin ayuda de ningún abogado, dada la aversión que sentía por ellos. La firma final se produjo durante los primeros días de diciembre en el Swedish Club parisino, en presencia de cuatro testigos de nacionalidad sueca (Thorsten Nordenfelt, fabricante de municiones; Sigurd Ehrenborg, oficial retirado de la Armada; R. V. Strehlenert y Leonard Hvass, dos jóvenes ingenieros), que en el momento de la firma lo oyeron decir: «Creo que heredar un capital es una desgracia que sólo sirve para causar estupor a la humanidad. Una persona que logra una gran fortuna debe dejar sólo una pequeña parte de ella a sus allegados».

El texto del famoso testamento es el siguiente:

La totalidad del resto de mi herencia se repartirá de la siguiente manera:

El capital se invertirá por mis albaceas de forma segura y constituirá una Fundación, cuyos intereses se distribuirán anualmente en forma de premios a aquellos que, durante el año precedente, hayan producido el mayor beneficio a la humanidad. Los intereses se dividirán en cinco partes iguales, que se repartirán de la siguiente forma: una parte a la persona que haya hecho el descubrimiento o invento más importante dentro del campo de la física; una parte a la persona que haya hecho el descubrimiento o mejora más importante en química; una parte a la persona que haya hecho el descubrimiento más importante dentro del dominio de la fisiología o medicina; una parte a la persona que haya producido el trabajo más destacado de tendencia idealista en el campo de la literatura; y una parte a la persona que haya hecho más y mejor trabajo por la fraternidad entre naciones, por la abolición o reducción de las armas y el mantenimiento y promoción de la paz.

Los premios de Física y Química serán concedidos por la Academia Sueca de Ciencias; el de Fisiología o Medicina por el Instituto Carolino de Estocolmo; el de Literatura por la Academia de Estocolmo, y el de la Defensa de la Paz por un Comité de cinco personas elegidas por el Parlamento noruego. Es mi expreso deseo que en la concesión de los premios no se tengan en cuenta las nacionalidades de los candidatos, de forma que el más digno sea el que reciba el premio, sea escandinavo o no.

París, 27 de noviembre de 1895

Alfred Bernhard Nobel

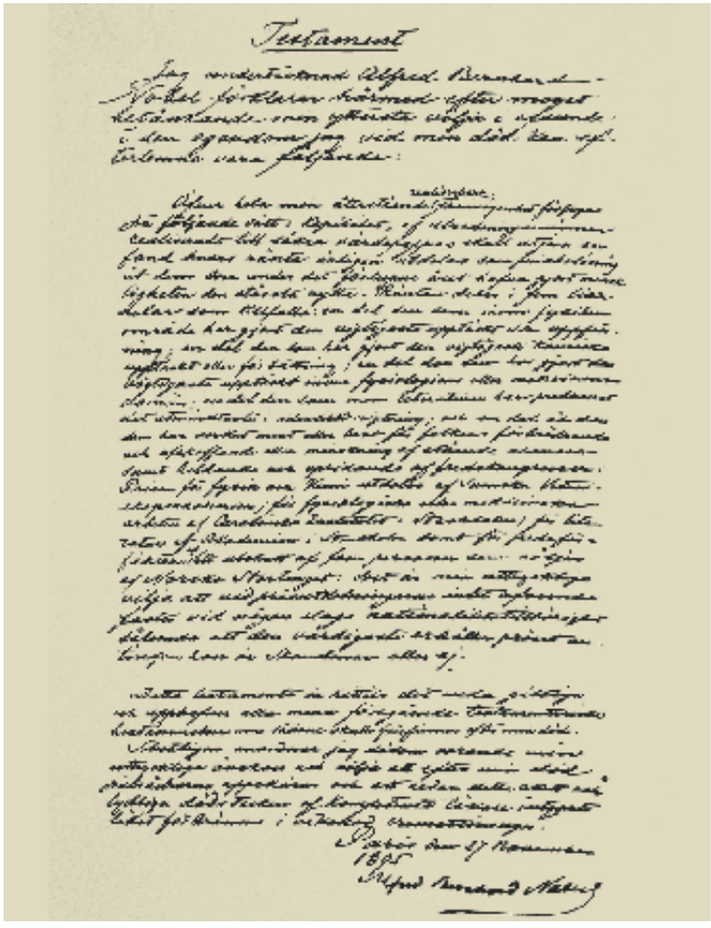
Con este testamento, Nobel cancelaba «todas las dotaciones testamentarias previas» en caso de que se encontraran después de su muerte. No se han conservado dichas dotaciones excepto una, fechada el 14 de marzo de 1893, en la cual la Real Academia Sueca de Ciencias era designada como la principal depositaria de su legado.

Las horas finales de Alfred Nobel, entonces en San Remo, fueron trágicas. Las quejas que había expresado en varias de sus cartas quedaron plenamente justificadas: los últimos días estuvo acompañado solamente por sus sirvientes franceses sin tener, como él había soñado, cerca de él «ningún amigo íntimo o pariente cuya mano amable cierre mis ojos y sea capaz de susurrarme al oído alguna palabra amable y sincera de alivio».

Cuando se sintió indispuesto en el estudio de su residencia italiana fue trasladado por sus sirvientes al dormitorio de la segunda planta. Avisaron a un médico que una vez percatado de la gravedad de la situación le prescribió reposo absoluto, recomendación que fue difícil de cumplir porque el paciente sufrió fuertes ataques de agitación. Parece que perdió la capacidad de hablar y la memoria de todas las lenguas excepto la de su infancia. Su viejo sirviente, Auguste,

dijo más tarde que Nobel había empleado en sus últimas horas de vida una serie de palabras ininteligibles para ellos aunque les pareció entender que quería telegrafiar. Así, el 8 de diciembre de 1896, Auguste envió telegramas a Hjalmar, el primogénito de su hermano Robert, a Emanuel, el hijo mayor de su hermano Ludwig, quien como sucesor de su padre era entonces director de la Nobel Brothers Naphtha Company en Bakú, y a Ragnar Sohlman el asistente personal de Alfred Nobel de los últimos años. Los tres decidieron viajar a San Remo, donde se encontraron el 10 de diciembre, demasiado tarde para encontrar con vida a Alfred Nobel, quien había acabado sus días solo, tal como había vivido.

Como familiar mayor, Emanuel Nobel se hizo cargo de todos los preparativos del funeral. Se decidió que tras una sencilla ceremonia en la villa se repatriasen los restos para llevar a cabo un funeral público que finalmente tuvo lugar la tarde del 29 de diciembre en la catedral de Estocolmo. Después del oficio y en solemne procesión se trasladó el féretro al cementerio, donde, por expreso deseo del fallecido, tuvo lugar la incineración.



Testamento de 1895 de Alfred Nobel.

Hasta pasado el funeral, los familiares de Nobel no sólo ignoraban el contenido del testamento sino incluso su existencia. En la tarde del 15 de diciembre, cuando todavía se encontraban en la Riviera, Emanuel y Hjalmar Nobel visitaron a Sohlman en el hotel para informarle de que habían recibido un telegrama de Estocolmo comunicándoles que el testamento de su tío, depositado en el Enskilda Bank de dicha ciudad, había sido abierto y que el propio Ragnar Sohlman junto con Rudolf Lilljeqvist, un industrial sueco, habían sido nombrados albaceas. El telegrama no daba más información sobre los términos del testamento, excepto que por expreso deseo del testador después de su muerte debían abrírsele las venas y que, sólo una vez hecho esto y certificada su muerte por un médico cualificado, debía incinerarse su cuerpo.

Al día siguiente del funeral de San Remo llegó una carta de Estocolmo con el texto íntegro del testamento. Su contenido, que afectaba en diferentes formas a todos los allí presentes, causó una primera impresión desalentadora, particularmente a Emanuel Nobel, que al examinar los papeles que su tío había dejado en la casa de San Remo encontró el viejo testamento datado el 14 de marzo de 1893, en el que Alfred Nobel había hecho una anotación indicando que estaba cancelado y reemplazado por el nuevo del 27 de noviembre de 1895.

Emanuel Nobel comparó lógicamente los términos de los dos testamentos y comprobó cómo, en virtud de los cambios introducidos en el último quedaba, al igual que los restantes miembros de la familia, claramente marginado. Los defectos puramente formales del segundo testamento también se hacían evidentes cuando se comparaban con el primero. Por ejemplo, el principal heredero, la Fundación Nobel, no existía y debía por tanto crearse y organizarse, aunque resultaba confuso cuándo y en qué términos debía hacerse y qué ocurría mientras tanto con el futuro de compañías como la Bofors Company (en Suecia), la Nobel Dynamite Trust Company (en Inglaterra) o la Nobel Brothers Naphtha Company (en Rusia).

Tras arreglar algunos asuntos de Nobel en la villa de San Remo, su sobrino Emanuel y Ragnar Sohlman viajaron a Suecia, donde este último se reunió en Estocolmo con el otro albacea, R. Lilljeqvist. Ambos eran bastante inexpertos en formalidades legales por lo que una de las prioridades fue encontrar un abogado sueco que guiase sus futuras acciones. Recurrieron a Carl Lindhagen, entonces diputado de Justicia en la Corte de Apelación. La elección resultó muy afortunada, ya que Lindhagen tomó un gran interés, no sólo desde el punto de vista de las formalidades legales, sino que se implicó realmente en llevar adelante las ideas del testador. Se convirtió de hecho en un albacea más.

El 2 de enero de 1897, cuatro días después del funeral, un periódico de Estocolmo publicaba casi íntegro el texto del testamento de Nobel, proclamando que una parte fundamental de su fortuna se dedicaría a crear una fundación encargada de distribuir anualmente premios en cinco campos diferentes del esfuerzo y del saber humano.

Esta noticia apareció antes de lo deseado por los albaceas, que esperaban encontrar entre los papeles de Nobel, en París o en San Remo, algunas directrices o instrucciones acerca de cómo quería el testador que se llevaran a cabo realmente sus ideas. Estaba claro desde el principio que eran necesarias algunas aclaraciones adicionales y que el testamento era defectuoso desde el punto de vista formal. Como ya hemos apuntado, el principal benefactor era una fundación que todavía no existía y que por tanto había que crear, mientras que las instituciones designadas para elegir a los galardonados venían impuestas sin haber sido siquiera consultadas y sin recibir ninguna directriz para su actuación.

Además existían otros problemas de naturaleza puramente legal y no menos importantes: en primer lugar no estaba claro cuál era la residencia legal del testador y consecuentemente qué tribunal tenía competencia para decidir sobre la validez del testamento, y en segundo lugar era necesario hacer un inventario de los bienes y propiedades.

Desde diversos ámbitos comenzaron a surgir ataques, cada vez más virulentos, contra la idea fundamental del testamento, al tiempo que los defectos formales se esgrimían como razones de peso para declararlo nulo. También se inició una campaña de presión por parte de

los allegados de Alfred Nobel que abogaban por llegar a un acuerdo para que el testamento se dividiese entre los familiares más próximos y las instituciones suecas designadas para conceder los premios.

Entre los argumentos que se esgrimieron contra el testamento figuran los de la falta de patriotismo mostrada por un sueco que, renegando de los intereses nacionales, quería apoyar ciertas actividades internacionales; la incapacidad de las instituciones designadas para conceder los premios de llevar a cabo satisfactoriamente su cometido, exponiendo a sus miembros al soborno y a la corrupción, y, finalmente, el hecho de que el premio de la Paz debiese ser concedido por un comité nombrado por el Parlamento noruego, lo que entrañaba un gran peligro para los intereses suecos.

Gradualmente, más y más periódicos, especialmente los conservadores, fueron incrementando las dudas sobre la posibilidad y la conveniencia de aplicar el testamento. También desde la izquierda llegaron críticas que pasado el tiempo no dejan de resultar sorprendentes. Por ejemplo, en un artículo a cuatro columnas titulado «El testamento de Alfred Nobel: magníficas intenciones, magnífico patinazo», el líder socialdemócrata Hjalmar Branting criticaba al testador desde el punto de vista teórico y práctico.

Los albaceas se veían obligados a hacer frente a las formalidades legales, llevar a cabo las transacciones económicas relacionadas con la liquidación de las propiedades y la reinversión de todo el capital en «seguridades de primera clase», como especificaba el testamento, así como a organizar el cuerpo administrativo adecuado para el manejo de los fondos y la formulación de las normas para la distribución anual de los premios.

Uno de los puntos más conflictivos fue sin duda el problema de la jurisdicción. Desde que a los nueve años Nobel abandonara Suecia con su madre y sus hermanos para ir a Rusia, nunca tuvo residencia legal en ningún país. Cuestión prioritaria era fijar cuál había sido su residencia legal. Ragnar Sohlman viajó a París para poner orden en algunos de los papeles de Nobel y comprobó que iba a traer muchos problemas declararle francés. Desde todos los puntos de vista parecía extremadamente urgente establecer que la residencia legal de Nobel, y consecuentemente la jurisdicción sobre la que basarse, estaba en Suecia. Tratar de argumentar ante las autoridades francesas que su último domicilio había estado en Estocolmo, donde había vivido hasta los nueve años, habría ido en contra de las leyes francesas. La única esperanza de que se reconociera un domicilio *de facto* sueco era reclamar que la casa de Björkborn, cerca de Bofors, había sido su residencia legal durante los años que precedieron a su muerte y que la Corte local de Karlskoga tenía, consecuentemente, jurisdicción sobre todos los asuntos que afectaban tanto al testamento como a sus bienes.

LA NEGOCIACIÓN CON LOS HEREDEROS Y LAS INSTITUCIONES QUE DEBÍAN CONCEDER LOS PREMIOS

Tras reunirse en Estocolmo con Lindhagen, los albaceas decidieron enviar una serie de cartas a las diferentes instituciones suecas señaladas en el testamento por Nobel para seleccionar los ganadores de los premios, en las que les pidieron que asumieran su responsabilidad. Veamos, como ejemplo, lo que escribieron a la Academia de Ciencias:

Estocolmo, 24 de marzo de 1897

Señores:

Los abajo firmantes, designados por el fallecido Dr. Alfred Nobel como albaceas de su última voluntad tenemos el honor de hacerles llegar una copia certificada de su testamento con la respetuosa petición de que la Academia acepte el nombramiento para conceder los premios en Física y Química así como de informarnos de su decisión.

Sin embargo, es obvio que con relación a las condiciones y procedimientos relativos a la concesión de los premios establecidos por el Dr. Nobel se requiere una regulación más detallada que los términos generales contenidos en su testamento. Por lo que respecta a los premios que deben presentarse en Suecia, nos parece que lo más procedente sería mantener una reunión con personas representativas de las instituciones adjudicatarias de los premios: por ejemplo, dos representantes de la Academia de Ciencias y uno del Instituto Carolino y la Academia Sueca, respectivamente, que deberían tratar el tema con nosotros.

Subsiguientemente, se debería enviar una propuesta definitiva, aprobada por las mencionadas instituciones y por los abajo firmantes, a Su Majestad el Rey a través del ministro de Educación y Asuntos Eclesiásticos con la humilde petición de que Su Majestad la sancione. También es nuestra intención enviar al mismo tiempo a Su Majestad nuestras sugerencias sobre las normas necesarias en relación con el manejo de los fondos de la Fundación.

Por todo lo anterior, y asumiendo que la Academia acepta la responsabilidad en cuestión, pedimos que designen dos delegados, quienes junto con el del Instituto Carolino y el de la Academia Sueca tratarán con nosotros sobre los detalles de las regulaciones de los términos y métodos de concesión de los premios.

Ragnar Sohlman, Rudolf Lilljeqvist

Ragnar Sohlman viajó de nuevo a Francia para comenzar a transferir, con la máxima discreción posible, los bienes de Nobel depositados en el banco Rothschild de París. Inicialmente se pensó en que Sohlman hiciese personalmente algunos viajes a Londres y posteriormente

a Estocolmo transportando el dinero y los objetos de valor, pero como la idea parecía demasiado arriesgada y también algo lenta, se decidió recurrir a los envíos postales —aunque las oficinas de correos francesas no aseguraban ningún paquete con más de 20.000 francos—. El Rothschild tenía estipulado, además, que el valor de los envíos diarios no debía exceder los 2.500.000 francos.

A lo largo de una semana se fue sacando el dinero de las cámaras acorazadas del Comptoir National d'Escompte para trasladarlo a las dependencias del Consulado General sueco de la calle Pépinière, donde era empaquetado y sellado. Por la tarde se trasladaba a la Expédition des Finances para ser enviado a Londres o Estocolmo, según los casos. Se tomaron las debidas precauciones para no llamar excesivamente la atención y todos los traslados los hacía Ragnar Sohlman personalmente, que, provisto de un revólver, transportaba discretamente una maleta con el dinero.

Ragnar Sohlman, albacea de Alfred Nobel.

Retrospectivamente, parece lógico preguntarse por qué no se recurrió simplemente a una transferencia bancaria habitual. El temor era que dicha orden hubiese llamado la atención de las autoridades francesas, máxime en unos momentos en que todavía estaba pendiente la cuestión de si había que pagar impuestos a Francia por el problema de la residencia legal de Nobel.

Uno de los días en que se llevaban a cabo estos traslados, el cónsul sueco recibió en su oficina de París la visita de Hjalmar y Ludwig Nobel, que habían viajado para discutir el problema de la residencia legal de su tío Alfred y la validez del testamento. Mientras tenía lugar esta reunión Seligmann y Sohlman estaban ocupados en la habitación contigua anotando y empaquetando el dinero de Nobel, pero los ilustres visitantes no se percataron de su presencia. Como representante oficial de Suecia, el cónsul se sentía en una posición incómoda y tras este episodio propuso que se informara a los familiares de lo que realmente estaba ocurriendo allí, para lo cual sugirió celebrar una cena de «reconciliación» al día siguiente.

La cena tuvo lugar en el restaurante Noël Peter en el Passage des Princes. A los postres, empezaron a tratar el tema de la residencia legal de Alfred Nobel y la validez de su testamento. Hjalmar Nobel argumentó que el intento de fijar la residencia en Bofors era una pretensión inaceptable y que debía admitirse que el domicilio legal de su tío era París, donde había vivido durante diecisiete años y donde todavía era posible encontrar su casa y sus criados. Los sobrinos de Nobel planteaban, por tanto, que el tribunal apropiado para decidir sobre los derechos legales debía ser la Corte francesa, y que ésta tendría que pronunciarse también sobre la validez del testamento. Ahora bien, una decisión de los tribunales galos señalando que el domicilio de Alfred Nobel había estado en París no sólo habría obligado a pagar impuestos en Francia, sino que habría declarado nulo el testamento por sus defectos formales, perfectamente tipificados en las leyes francesas.

Ragnar Sohlman replicó que indudablemente el tema estaba abierto a debate, pero que realmente esta discusión ya sólo tenía un interés meramente teórico, puesto que el dinero y las pertenencias importantes de Alfred Nobel ya no se encontraban en París y que, por consiguiente, difícilmente podrían caer bajo jurisdicción francesa. Estas palabras causaron sensación y Hjalmar, atónito, se negó a creerlas en un principio, pero el cónsul las confirmó.

El resultado inmediato del anuncio de Ragnar Sohlman fue un aumento de la hostilidad de Hjalmar Nobel y del resto de los familiares que representaba. Se rumoreó que se puso en contacto con los abogados más prominentes de Francia, que se sorprendieron de la situación y le dijeron, al parecer, que había estado ciego por no haber inmovilizado antes los bienes de su tío. Siguiendo su consejo, Hjalmar Nobel reclamó y bloqueó las propiedades que todavía quedaban en París, decisión que afectó a la casa de la avenida Malakoff, cuya venta quedó impedida. Hjalmar Nobel se trasladó igualmente a Alemania, donde por medio de sus abogados intentó bloquear las propiedades de Nobel allí, pero Ragnar Sohlman ya se había anticipado y contactado con el doctor Scharlach, un eminente jurista que, aconsejado por los directores de la German Dynamite Company, protegió los intereses de los albaceas así como la integridad de los más de 6.000.000 coronas que estaban depositadas en los bancos alemanes.

En Suecia, las primeras escaramuzas se produjeron durante la primavera de 1897. Formalmente habían comenzado con la discusión entre Estocolomo y Bofors para determinar qué tribunal tenía jurisdicción sobre los bienes de Nobel. La decisión fue finalmente favorable a la Corte de Karlskoga, bajo cuya jurisdicción estaba Bofors.

También aparecieron diferencias de opinión acerca de la conveniencia de asumir las nuevas responsabilidades en la mayoría de los círculos de poder de las instituciones designadas como jurados de los premios, donde se expresaron dudas sobre si la posible aceptación podría perjudicar a los miembros de los jurados e incluso a la investigación científica en Suecia. El debate sobre este punto fue especialmente intenso en la Academia Sueca y en la Real Academia de Ciencias. También algunos miembros del Instituto Carolino, liderados por el científico Axel Key, se manifestaron a favor de un cambio sustancial de las bases del testamento, de forma que las instituciones designadas pudieran tener mayor libertad para utilizar la cuota de la herencia Nobel a su mejor conveniencia.

A su regreso a Estocolmo desde Francia, en mayo de 1897, Ragnar Sohlman reunió, por sugerencia de Lindhagen, a algunos de los miembros más influyentes de las instituciones implicadas. Además de Carl David, entonces secretario permanente de la Academia Sueca, convocó a su presidente, Hans Forssell, un destacado historiador y político así como miembro de la Academia de Ciencias, al profesor Gustav Magnus Retzius del Instituto Carolino y a Adam Smitt, catedrático de Zoología de la Universidad de Estocolmo, ambos miembros de la Academia de Ciencias, así como a Axel Key, rector del Instituto Carolino.

En dicha reunión Forssell manifestó que él se oponía a que las Academias de las que era miembro aceptasen estas nuevas obligaciones, pero que creía que en ambas instituciones nadie compartía su opinión, añadiendo que se comprometía a intentar que las Academias asumieran la responsabilidad que implicaba el legado Nobel.

Los otros asistentes mostraron una actitud más favorable. Key tenía incluso preparado un borrador para la aceptación, por parte del Instituto Carolino, de las nuevas obligaciones que incluía la conformidad del Instituto para designar un delegado que le representase en futuras reuniones. Posteriormente el Instituto nombró para desempeñar esta misión al propio Key, quien fue sustituido tras su jubilación por el conde K. A. H. Mörner, también miembro del Instituto.

Por su parte, la Academia de Ciencias nombró un Comité especial para estudiar la cuestión. El 7 de mayo de 1897 este Comité recomendó aceptar la responsabilidad, pero sugiriendo que se clarificasen, con la mayor precisión posible, todos los aspectos legales pendientes para evitar problemas en la aplicación práctica del testamento. Sin embargo, Hans Forssell, que ya había sido derrotado en la Academia Sueca, tuvo éxito al conseguir que se rechazasen las recomendaciones de este Comité, convenciendo a la Academia de Ciencias para que no aceptase su condición de jurado de los premios hasta que el testamento no estuviese aprobado legalmente.

Dada la actitud negativa de la Academia de Ciencias, que ya había sido designada como otorgadora de los premios de Física y Química, el problema de la aprobación del testamento entró en un punto muerto, una situación que ya había sido anticipada por Forssell, quien había expresado desde el principio su deseo de frustrar el proyecto en su conjunto.

Para aprobar el testamento era absolutamente necesario que las instituciones concesionarias de los premios aceptasen por anticipado sus respectivas asignaciones, ya que de otra forma el testamento era nulo. Y cuando una de estas instituciones rechazaba incluso elegir delegados para discutir los términos en los que debería aceptar dicha responsabilidad, no era posible siquiera iniciar las negociaciones. No se podía, por consiguiente, progresar en este punto.

La situación forzaba a los albaceas a tratar de alcanzar algún tipo de compromiso con los familiares, que estaban representados por un prominente abogado de Gotemburgo, Philip Leman, que ya había manifestado su intención de llegar a un acuerdo amistoso.

Con objeto de aclarar el panorama se decidió invitar a una serie de asesores legales extranjeros a una reunión con Lindhagen y con los albaceas a primeros de julio de 1897 en Estocolmo. El 2 y 3 de julio se reunieron en el hotel Rydberg de dicha ciudad con Maître Coulet de París, Timothy Warren de Glasgow, y el doctor Wesphal de Hamburgo. Coulet y Warren consideraron favorables las respectivas situaciones en Francia y Gran Bretaña, al punto de opinar que no había ningún peligro de posteriores acciones legales contra la validez del testamento en esos países, mientras que Wesphal recomendó llegar a un acuerdo con los familiares.

Por otra parte, la magnitud de la fortuna de Alfred Nobel y su amplia distribución por diferentes países habían demorado el trabajo de los albaceas para elaborar un inventario de bienes, hasta el punto de tener que solicitar permiso en dos ocasiones a la Corte de Karlskoga para retrasar el informe. No obstante, el trabajo progresó y finalmente se celebró un acto oficial el 30 de octubre de 1897 en Bofors en el que se dio cuenta de los bienes de Nobel y al que fueron invitados sus herederos. Sólo Hjalmar Nobel hizo acto de presencia. Antes de empezar, el representante de los herederos suecos entregó una protesta escrita contra la legalidad del procedimiento, basada en una serie de puntos que no tuvieron efecto.

El inventario se completó y se envió finalmente a la Corte de Karlskoga el 9 de noviembre de 1897, es decir aproximadamente once meses después de la muerte de Nobel.

En dicho inventario, y por consejo de Lindhagen, se habían establecido dos apartados:

A. Fondos libres de impuestos	18.123.043,42 Kr (coronas)
B. Fondos sometidos a impuestos	15.110.748,78 Kr
Total	33.233.792,20 Kr
El pasivo se estimó en	1.646.589,92 Kr
Neto	31.587.202,28 Kr

La distribución geográfica de los bienes de Nobel en el momento de su fallecimiento, de acuerdo con los países en los que estaban depositados, era la siguiente:

Suecia	5.796.140,00 Kr (coronas)
Noruega	94.472,28 Kr
Alemania	6.152.250,95 Kr
Austria	228.754,20 Kr
Francia	7.280.817,23 Kr
Escocia	3.913.938,67 Kr
Inglaterra	3.904.235,32 Kr
Italia	630.410,10 Kr
Rusia	5.232.773,45 Kr
Total	33.233.792,20 Kr

En la navidad de 1897 se intentó buscar una salida al punto muerto que había provocado el rechazo de la Academia de Ciencias a nombrar delegados. Se decidió reunir a los representantes de la Academia Sueca y del Instituto Carolino, Wirsén y Mörner, respectivamente, para hablar de manera informal con los albaceas y con su abogado sobre la aplicación del testa-

mento sin esperar a la Academia de Ciencias. A lo largo de seis reuniones, de las que se conservan las actas, durante los meses de enero y febrero de 1898 se trató acerca de las bases de la futura Fundación Nobel. De forma voluntaria, y sin representar oficialmente a la Academia de Ciencias, también asistieron los profesores L. F. Nilson y Otto Pettersson. En estas reuniones se alcanzó un acuerdo sobre los principios generales que deberían seguirse para elaborar los futuros estatutos.

A las dos últimas reuniones también se invitó a Emanuel Nobel en representación de los familiares que vivían en Rusia. En dicha condición, en la reunión del 11 de febrero de 1898 éste hizo una aportación que resultó decisiva para la aceptación del testamento y por tanto para el futuro de la Fundación Nobel. A este respecto, el segundo párrafo del acta de lo tratado aquel día dice lo siguiente:

> El señor Nobel expresó que desea respetar la última voluntad de su tío tal como éste la dejó reflejada en el testamento. Consecuentemente, no intenta discutir sus términos. Sin embargo, para alcanzar los deseos de su tío será necesario hacer ciertas alteraciones y adiciones al testamento que no podrán llevarse a cabo sin el consentimiento de todos los herederos. El señor Nobel pide por tanto que se le informe de todos los cambios que se propongan con objeto de decidir, después de contrastarlos con los deseos y planes de su tío, si él y sus parientes más próximos los aprueban.

La actitud de Emanuel Nobel hay que valorarla en su justa medida. Personalmente se encontraba en una posición muy difícil ya que, si bien tenía desde el principio la idea de no interferir en las disposiciones de su tío, estaba sometido, como portavoz de la rama de la familia que vivía en Rusia, a fuertes presiones para intentar que cambiase su actitud y se opusiese también al testamento. Señalemos que sólo diez días antes los parientes que vivían en Suecia habían emprendido acciones legales contra el testamento. Iban dirigidas contra los albaceas, el Gobierno sueco, el Parlamento noruego y las tres instituciones suecas designadas como jurados de los premios. Los demandantes representaban a doce de los veinte descendientes que se beneficiarían si el testamento era declarado nulo.

Las presiones sobre Emanuel Nobel no sólo llegaron de sus familiares sino también de las más altas esferas del poder. Uno de los primeros días de febrero de 1898 recibió una comunicación del rey Óscar, que quería tratar el tema con él. En la entrevista el monarca trató de persuadirle para que cambiara algunos términos del testamento, y llegó incluso a decirle: «Lo que debe hacer usted es olvidarse de las ideas fantásticas de su tío y velar por los intereses de su familia». La respuesta de Emanuel Nobel fue tajante: «Majestad, yo no quiero correr el riesgo de que en un futuro se pueda llegar a acusar a mis hermanos de haberse apropiado de unos fondos que realmente pertenecen a los científicos». La conversación concluyó en este

punto. Cuando Emanuel contó lo ocurrido en la audiencia a su abogado ruso, éste le recomendó que abandonase inmediatamente Estocolmo y regresase a San Petersburgo para evitar ser arrestado bajo acusación de lesa majestad.

Emanuel reunió a la familia para explicarles la situación a la que se había llegado y pedirles su aprobación a la actitud que intentaba seguir en el tema del testamento con objeto de proteger el honor de la familia Nobel, así como los intereses económicos de los familiares, que se centraban básicamente en adquirir el control de las rentas de la Nobel Brothers Company en Bakú, que su tío había dirigido.

La decisión de Emanuel Nobel dio sus frutos y finalmente el 5 de junio de 1898 los familiares firmaron en Estocolmo un documento ante notario público declarando que reconocían la validez del testamento de Alfred Nobel y rechazaban emprender futuras reclamaciones. A cambio recibían una serie de contraprestaciones que salvaguardaban, de forma adecuada, los intereses de la familia.

Tras estos acontecimientos, se retomó la discusión sobre la distribución de los premios. Los primeros pasos en esta dirección fueron enviar cartas idénticas a las distintas instituciones, fechadas el 27 de marzo de 1898, en las que se les informaba de la situación. En la carta a la Academia de Ciencias, que había rechazado nombrar ningún delegado hasta que el testamento tuviese validez legal, pero que había estado representada informalmente en las reuniones por dos de sus miembros, se hacía hincapié en que dado que Emanuel Nobel había decidido apoyar de manera explícita el testamento de su tío ya no había duda de que éste tendría efecto. En vista de este cambio de situación, se le pedía una vez más a la Academia que designase delegados oficiales para tomar parte en las discusiones encaminadas a elaborar los futuros estatutos de la Fundación Nobel.

Aproximadamente seis semanas más tarde, el 11 de mayo de 1898, la Academia contestó que nombraba al profesor L. F. Nilson y a B. Hasselberg como representantes oficiales para todas las cuestiones relativas al testamento y a las futuras normas para la distribución de los premios. El camino parecía, por fin, despejado.

En el acuerdo con los familiares Nobel, también se incluyeron ciertos apartados que posteriormente se incorporaron a los estatutos de la Fundación Nobel. Esas disposiciones fueron las siguientes:

a) Los estatutos generales que afecten a la forma y condiciones para la concesión de los premios se harán, tal como queda dicho en el testamento, mediante consulta con un representante de la familia de Robert Nobel, siendo posteriormente enviados para su aprobación a la Corona.

b) No habrá modificaciones en los siguientes principios fundamentales: cada uno de los futuros premios establecidos por el testamento se concederá al menos una vez por cada periodo de cinco años, a partir del año inmediatamente después al que la Fundación Nobel comience sus activi-

dades, y la dotación de un premio nunca será inferior al sesenta por ciento de los intereses anuales generados por los fondos asignados para cada premio, ni podrá dividirse en más de tres partes a la vez. (Estatutos de la Fundación Nobel, art. I.)

Alcanzado el acuerdo, éste debía ser aprobado por el Gobierno sueco y por todas las instituciones adjudicatarias de los premios. Dicha aprobación fue sancionada por el Instituto Carolino el 7 de junio, por la Academia Sueca el 9 de junio y por la Real Academia de Ciencias el 11 de junio de 1898. A través de Lindhagen los representantes de todas esas instituciones habían estado puntual y permanentemente informados acerca del progreso de las negociaciones, lo que explica la rapidez en la aprobación de las propuestas formales.

Respecto de la parte noruega, la situación fue un poco diferente y hubo que informar a sus delegados sobre lo que se había hecho y discutido acerca del testamento. Después de haber aceptado, el 26 de abril de 1897, ser el responsable de la concesión de los premios de la Paz, el Parlamento nombró el 7 de agosto de ese mismo año un Comité integrado por los tres ministros, Schweigaard, Steen y Blehr, para redactar un primer documento. Una vez realizado este trabajo, el 19 de junio de 1898 se designó un nuevo Comité, integrado por el presidente del Parlamento, V. Ullman, y por dos de sus miembros, Jacob Lindboe y Emil Stang, para estudiarlo y, llegado el caso, aprobarlo. Los albaceas testamentarios, su abogado Carl Lindhagen y Judge Santesson, que ya había representado al Parlamento en las cuestiones relativas al testamento Nobel en Suecia, viajaron a Oslo a primeros de julio de 1898 para discutir la situación con el Comité noruego. Tras un par de reuniones, el 4 de julio de 1898 se aceptaron los términos del acuerdo y el 9 de septiembre el Gobierno sueco dio su aprobación formal una vez que tuvo en su poder todos los documentos.

LA FUNDACIÓN NOBEL

Tras la homologación del testamento de Alfred Nobel se convocó una nueva reunión con los delegados de las instituciones que otorgaban los premios para el 19 de noviembre de 1898, en la que la Real Academia de Ciencias ya estuvo oficialmente representada por los dos profesores mencionados anteriormente.

De acuerdo con los estatutos propuestos, cada uno de los Comités suecos debían formular sus propias directrices para que posteriormente fuesen aprobadas por el gobierno sueco. Las normas sobre el premio de la Paz las debía confeccionar el Parlamento noruego.

En esa reunión surgieron algunos problemas sobre la organización de los Institutos Nobel y la forma de seleccionar los ganadores, y también se añadió que «en orden a su validez, ninguno de los estatutos especiales puede contener cláusula alguna que entre en conflicto con los estatutos básicos». En este punto los noruegos objetaron que eso sería tanto como colocar al

Comité Nobel noruego bajo la jurisdicción de las autoridades suecas. Se decidió entonces no hacer mención de los estatutos particulares en el documento principal, y se permitió que el Comité noruego crease sus propias normas.

Finalmente, el texto definitivo de los *Estatutos de la Fundación Nobel* fue aprobado los días 27 y 28 de abril, siendo enviado por los albaceas al Gobierno sueco para su examen y sanción formal. Contenía algunas aclaraciones y adiciones al testamento así como ciertas directrices de naturaleza financiera o administrativa.

Las aclaraciones cubrían los siguientes puntos:

a) Se utilizó «La Academia en Estocolmo» como forma de referirse a la Academia Sueca.

b) El término «Literatura» no sólo abarcaba el trabajo literario propiamente dicho sino otros trabajos que, en virtud de su contenido y estilo, tuvieran valor literario.

c) La implicación de que los premios debían concederse a trabajos «producidos durante el año precedente», debía interpretarse en el sentido de que, para la concesión del premio, era necesario tener en consideración únicamente los últimos trabajos, mientras que los trabajos anteriores debían tenerse en cuenta sólo si su importancia se había establecido recientemente.

d) Para que un trabajo escrito pudiera optar al premio debía haber sido impreso.

Las adiciones al testamento afectaban a los siguientes puntos fundamentales:

a) Un premio podía dividirse entre dos galardonados, si cada uno de ellos era considerado merecedor de él. También podía premiarse a dos o más personas que hubiesen llevado a cabo un trabajo de manera conjunta.

b) El dinero asignado a un premio que hubiese quedado vacante debía retornar a los fondos de procedencia o colocarse en unos fondos especiales para ser utilizado de acuerdo con la última voluntad del testador.

c) Para ayudar en las deliberaciones preliminares de los trabajos propuestos para la concesión del premio, las instituciones suecas adjudicatarias debían nombrar un Comité Nobel integrado por entre tres y cinco miembros, mientras que para la concesión del premio de la Paz se nombraría un Comité Nobel especial designado por el Parlamento noruego.

d) Para facilitar el trabajo relacionado con la selección de ganadores de los premios, los adjudicatarios de los mismos podían organizar instituciones científicas que perteneciesen a la Fundación Nobel y que se denominarían Institutos Nobel.

Desde el punto de vista financiero, se decidió que del presupuesto anual de los fondos generales destinados para cada premio, se podía destinar una cuarta parte a cubrir los gastos derivados de la selección de los ganadores y los que generase su correspondiente Instituto Nobel.

Posteriormente, se estipuló que la Fundación debería regirse por un Comité de cinco miembros, con suplentes, que debían encargarse del manejo de las finanzas y de su administración general. El director de este Comité y su suplente debían ser designados por el

Gobierno sueco, y los otros cuatro miembros, con dos suplentes, serían seleccionados entre personas de total confianza por las instituciones concesionarias de los premios. Después de la auditoría anual, los electores tendrían el derecho de relevar a los miembros de sus responsabilidades financieras.

Finalmente, en los estatutos provisionales se señaló la necesidad de destinar una partida presupuestaria para la adquisición de todo lo necesario para empezar a funcionar administrativamente, así como una suma de 300.000 coronas para cada uno de los jurados de los premios, lo que representaba una suma total de 1.500.000 coronas como fondos para la organización de los respectivos Institutos Nobel.

Tras introducir pequeños detalles de naturaleza formal, el Gobierno aprobó los estatutos propuestos por el Comité el 29 de junio de 1900 y ese mismo día fueron oficialmente promulgados como decreto por el rey Óscar II.

El 25 de septiembre de 1900, los administradores de la Fundación Nobel se reunieron por primera vez, convocados por el miembro de mayor edad electo por la Academia de Ciencias, R. Törnebladh, director del Banco de Suecia. La lista completa de aquellos primeros administradores fue la siguiente:

Por la Academia Sueca: Hans Forssell, su presidente; Carl David af Wirsén, su secretario permanente, y P. J. von Ehrenheim, primer ministro del Gabinete.

Por la Real Academia Sueca de Ciencias: A. R. Akerman, presidente de la Junta de Comercio; A. E. Törnebohm, director del Servicio Geológico; R. Törnebladh, director del Banco de Suecia; E. Sidenbladh, director de la Oficina Estadística; Chr. Aurivillius, conservador del Museo de Historia Natural, y J. E. Cederblom, profesor en el Real Instituto de Tecnología.

Por el Instituto Carolino Médico-Quirúrgico: K. A. H. Mörner, su rector, y los catedráticos de Medicina, Jonas Waern y Ernst Almqvist.

Por el Comité Nobel del Parlamento noruego: O. A. Blehr, primer ministro de Noruega; B. Getz, presidente del Consejo del Poder Judicial General de Noruega, y C. Berner, presidente del Parlamento.

P. J. von Ehrenheim fue elegido director de los administradores, después de lo cual la reunión se prolongó durante dos días para considerar en privado la selección del Comité. Las siguientes personas fueron elegidas como primeros miembros del Comité de la Fundación Nobel: Hans Forssell, R. Törnebladh, Henrik Santesson y Ragnar Sohlman.

Como primer presidente, el Gobierno nombró por unanimidad al primer ministro E. G. Boström. El Comité se reunió por primera vez el 3 de octubre de 1900 y se nombró director ejecutivo a Henrik Santesson.

La larga batalla sobre el testamento de Alfred Nobel y la realización de sus deseos había llegado a su fin. Al año siguiente, 1901, se concedieron los premios Nobel por primera vez.

ALFRED NOBEL Y EL PREMIO NOBEL DE FISIOLOGÍA O MEDICINA

Como hemos visto, en su testamento Alfred Nobel deseaba incluir la fisiología y la medicina, para lo que especificó que una quinta parte de los intereses de su fortuna deberían entregarse «a la persona que hubiera hecho el descubrimiento más importante dentro del dominio de la fisiología o de la medicina», y encomendó la tarea de seleccionar los ganadores de este premio al Instituto Carolino Médico-Quirúrgico, de Estocolmo.

La idea de premiar los descubrimientos en fisiología y medicina estaba inspirada por el profundo interés de Nobel por la ciencia médica; interés que demostró de diversas maneras. Cuando murió su madre, en 1889, heredó de ella la cantidad de 280.000 coronas suecas, aunque no quiso aceptar este dinero. Tras haber dado diversas instrucciones al ejecutor testamentario de su madre respecto al uso de la herencia, le escribió: «Otra parte deseo concederla a una fundación de caridad que debe llevar el nombre de ella, y para este propósito considero apropiada la cantidad de 100.000 coronas». De esta donación, la mitad habría de ser asignada a un nuevo hospital infantil, Samariten, en Estocolmo, que había sido fundado el 1 de abril de 1890 en condiciones muy modestas, en una casa de vecindad y con sólo diez camas. El médico del hospital, doctor S. von Hofsten, informó a la dirección del hospital que durante una conversación mantenida con Nobel en París, el 1 de agosto de 1890, este último le había prometido hacer al hospital una donación de 50.000 coronas de los fondos que había heredado de su madre, siempre que los planes de la dirección para utilizar este dinero mereciesen su aprobación. El donativo fue transferido posteriormente a dicha dirección, lo que fue hecho público con motivo de una junta directiva celebrada el día 15 de octubre de aquel año. Ello permitió aumentar el número de camas a dieciocho.

Por su parte y poco después, el Instituto Carolino recibió otra donación de otras tantas coronas para la Fundación Carolina Andriette Nobel, cuya escritura de concesión lleva fecha de 30 de diciembre de 1890. La finalidad de esta donación era promover la investigación experimental en el Instituto «en todas las ramas de la ciencia médica y facilitar el uso de los frutos de tal investigación en la enseñanza y en la literatura médicas»; de esta manera se beneficiarían la investigación y su aplicación práctica. El Instituto Carolino Médico-Quirúrgico (Karolinska Mediko-kirurgiska Institutet) había sido fundado en la capital sueca en 1810, cuando absorbió algunas instituciones más antiguas destinadas a la enseñanza de la medicina. Durante las guerras de Suecia con Rusia y con Dinamarca, en 1808-1809, se sintió la necesidad de aumentar el número de médicos y cirujanos para el Ejército y la Marina y, también, para atender a la población civil. Las escuelas médicas de las universidades de Uppsala y de Lünd

no estaban preparadas para hacer frente a las nuevas demandas, y era considerada especialmente inadecuada la instrucción práctica que proporcionaban. «Lo mismo que Oxford necesita en su inmediata vecindad un Londres para su adiestramiento y una experiencia práctica adicionales en la medicina, Leiden necesita un Amsterdam y Halle un Berlín», declaró uno de los principales defensores del nuevo instituto, «Uppsala y Lünd necesitan a Estocolmo para instruir debidamente a la juventud que allí acude a formarse».

Aunque el Instituto Carolino fue proyectado principalmente para facilitar un adiestramiento práctico adicional en medicina, también proporcionaba instrucción en las ramas teóricas básicas de la ciencia médica; de hecho, algunos de los primeros profesores en estos campos, como Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) y Anders Jahan Retzius (1742-1821), figuraban entre los más prominentes científicos médicos del país. Y, a pesar de ello y del hecho de que el Instituto estuviese fundado y mantenido por el Estado, no estaba autorizado para realizar exámenes sobre estas materias, sino que tenía que dejar esta función a las facultades de Medicina de las universidades. Solamente después de largas y enconadas discusiones con dichas facultades consiguió obtener el Instituto, en el año 1874, el derecho a efectuar exámenes de todos los temas médicos y celebrar discusiones públicas sobre tesis doctorales en medicina; sería en 1906 cuando se le concedió una completa igualdad con las escuelas universitarias de medicina, al autorizársele para conceder títulos de licenciatura. Ahora bien, mucho antes de ello se había convertido ya en la mayor escuela de Medicina de Suecia.

El hecho de que Alfred Nobel naciera en Estocolmo y viviera allí durante muchos años, explica que eligiera al Instituto Carolino para distribuir los premios en Fisiología o Medicina. También había tenido algunos contactos personales con representantes del Instituto. El doctor Von Hofsten, antes mencionado, no solamente era el médico del nuevo hospital infantil, sino también profesor ayudante del Instituto Carolino, donde gozaba de gran popularidad.

Durante su entrevista con Alfred Nobel, en París, el año 1890, mantuvieron una conversación que había de tener importantes consecuencias. En una carta a su colega el doctor J. E. Johansson, por aquel tiempo catedrático de Fisiología y más tarde profesor de la misma materia en el Instituto Carolino, escribía Hofsten que había visitado a Nobel en París y había tenido con él «una conversación decididamente interesante que ha durado hora y media. No recuerdo haber encontrado nunca una persona tan inteligente y atractiva. En esta ocasión, hemos discutido también algunas ideas fisiológicas y biológicas que preocupan hondamente a su mente tan inventiva e inquisitiva. A este respecto expresó su sincero deseo de ser instruido por algún fisiólogo sueco, joven y bien capacitado, con el que pudiera trabajar o, más bien, que pudiera realizar algunas de las muchas ideas originales e ingeniosas respecto a la fisiología que están germinando en su cerebro altamente inventivo. Entonces le recomendé a usted, y me pidió que le escribiera urgentemente, y si aceptaba en principio su proposición, le aconsejase que se

pusiera inmediatamente en comunicación directa con él. Se trata de un hombre soltero. Fuera de París posee, en su villa privada, un laboratorio completo, que ofrece poner a disposición de usted, y creo que, si se entienden bien, no carecerá usted de nada. Escríbale, pues, y comuníquele cuándo sale para París; infórmese de cuáles son sus propósitos respecto a su trabajo, etc. Tal vez una entrevista entre ustedes dos pueda beneficiar a la ciencia sueca».

Johansson se puso inmediatamente en comunicación con Nobel, quien cablegrafió un telegrama fechado el 30 de septiembre de 1890: «Llegaré a París dentro de unos días y espero con gran placer tener una entrevista con usted como me ha prometido». La entrevista tuvo lugar a primeros de octubre. Después de ello, en un carta fechada el 13 de octubre de 1890, Nobel escribía: «Me siento avergonzado de mi largo silencio, pero he estado extremadamente ocupado y lo seguiré estando durante algunos días más; ahora bien, después, espero poder escapar de mi aburrida rutina de los negocios y hacer fantásticas excursiones dentro de los dominios de que tratamos ligeramente la última vez que nos vimos. Si podemos retomarlos, será para mí un extraordinario placer».

Johansson permaneció durante cinco meses en París, y en su informe acerca de sus relaciones con Nobel escribe, entre otras cosas: «En las conversaciones que mantuve con Nobel durante este periodo, lo encontré muy interesado en la investigación médica experimental. Él mismo desarrollaba ideas y planes para un estudio experimental sobre la progresión de diversas patologías orgánicas y, sobre todo, para hallar, mediante experimentos, procedimientos para curar tales enfermedades. A petición suya, efectué en su laboratorio de Sévran cierto número de pruebas relacionadas con la transfusión de la sangre, tema por el que mostró un interés especial. En diversas ocasiones se declaró dispuesto a organizar, a sus expensas, un instituto para la investigación médica experimental. Muchas veces insinuaba que creía que las doctrinas médicas podían ser un obstáculo, y que para cualquiera no influido por ellas podría ser más fácil enfocar los problemas desde un ángulo nuevo».

Es probable que Nobel encontrara pocas oportunidades de seguir personalmente los experimentos realizados por Johansson, quien le escribía informándole sobre sus resultados. Una de las respuestas de Nobel manifestaba: «Me siento avergonzado de haber retrasado tanto la contestación a su amable carta, pero como es culpa del hombre de negocios, deje que el delito pese sobre su conciencia. Tenía ya una leve sospecha de que, una vez fuera del organismo, la sangre comienza a cambiar inmediatamente, y que por esto necesitamos transfundirla tan rápidamente como sea posible y por la vía más corta. Me inclino a creer que, sin reducir de una manera importante la vitalidad de los corpúsculos, podría realizarse a través de tubos fabricados con una masa fundida de bórax y fluoruro sódico o de bórax y salicilato sódico. Los tubos de tales materiales deberían ser capaces de prevenir la coagulación sin modificar más corpúsculos que aquellos que se pusieran directamente en contacto con ellos. No obstante, es

probable que el factor tiempo sea una consideración importante y que, tal vez, la sangre cambie diez veces más durante el segundo segundo, que durante el primero».

Esta cita muestra que, en aquella época, Alfred Nobel estaba realmente realizando experimentos sobre temas médicos importantes, y que tenía ideas que estaban respaldadas por el conocimiento médico entonces disponible. Debe recordarse que en 1930, el Premio Nobel en Fisiología o Medicina fue concedido a Karl Landsteiner (1868-1943) «por su descubrimiento de los grupos de la sangre humana», que inesperadamente resolvió el problema de la transfusión y que tuvo grandes consecuencias prácticas; y que los trabajos de Alexis Carrel (1873-1944) sobre la sutura de los vasos sanguíneos, por los que obtuvo el premio en 1912, habían sido igualmente de gran importancia a este respecto. Ambos premios subrayaban el significado del problema médico que el mismo Nobel había emprendido años antes.

Respecto al instituto proyectado, Nobel escribía: «Me ocupo del lado financiero; trabajemos juntos y confiemos el uno en el otro». Pero como Johansson no deseaba perder su puesto en el Instituto Carolino de Estocolmo por otro en el centro de investigación proyectado por Nobel en París, regresó a Suecia. Sin embargo, en diversas ocasiones tuvo noticias de Nobel y también se vio con él personalmente. El magnate sueco expresó entonces su pesar de que sus muchas preocupaciones en los negocios le hubieran impedido emplear más tiempo en la solución de los problemas médicos que tanto le interesaban.

Corroboran el interés de Nobel por la investigación experimental médica las manifestaciones hechas por el fisiólogo ruso Ivan P. Pavlov, ganador del Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1904. En su discurso Nobel, Pavlov relata que, unos diez años antes, él y su colega Marceli Nencki (1847-1901), profesor de Química Médica de San Petersburgo, habían recibido de Nobel una suma considerable para mejorar sus respectivos laboratorios. En la carta que acompañaba al donativo, el donante aludía a su profundo interés por los experimentos fisiológicos y exponía también el problema del envejecimiento y de la muerte.

ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PREMIOS NOBEL

Está claro, por consiguiente, que el hecho de que Alfred Nobel donase una quinta parte de bienes para premios en Fisiología y Medicina no fue el resultado de una decisión irreflexiva, sino la culminación de un interés personal largamente mantenido por estas materias. El hecho de haber utilizado, por sí mismo, los métodos experimentales en diversas investigaciones prácticas con resultado satisfactorio, le familiarizaron por completo con ellos, no sólo para aplicar esta técnica en el campo médico sino también para animar a los demás a seguir su ejemplo, para aumentar el conocimiento médico.

Es probable que reforzara la confianza de Nobel en el futuro de la medicina y que estimulara su deseo de ayudarla el hecho de que ésta estuviese en aquella época en vísperas

de una vasta y fructífera expansión, y ya existían algunos indicios del desarrollo que de ella podría esperarse. Debe recordarse que otro gran donante, John D. Rockefeller (1839-1937), que ha proporcionado mayor ayuda financiera a la investigación médica que ningún otro, fue inducido a comenzar dicha ayuda a comienzos del siglo XX por uno de sus consejeros de confianza, quien le impresionó al decirle «cuán funestamente abandonado había estado el estudio científico de la medicina en los países civilizados y, acaso más que en ninguno, en el suyo propio».

Volviendo a la expresión que Nobel utilizó para referirse a los premios que se deseaba establecer para Fisiología o Medicina, esto es, para aquellos «que hayan conferido el mayor beneficio a la humanidad», observamos que es posible interpretarla de diferentes maneras. Parece razonable, no obstante, suponer que Nobel pensaba en realizaciones capaces de impulsar tanto el progreso intelectual como físico de la humanidad; en otras palabras, en descubrimientos con un carácter puramente científico, así como aquellos con un valor inmediatamente práctico. Las dos donaciones que hizo después de la muerte de su madre indican su interés por ambos aspectos del trabajo médico, y la frase «fisiología o medicina» puede interpretarse en el mismo sentido, especialmente en vista del hecho de que sus propios experimentos en este campo se refieren tanto a la fase teórica, es decir, a la naturaleza del proceso patológico en el organismo, como al lado práctico, o sea, a los métodos de curación.

El significado del término «el dominio de la fisiología o de la medicina» fue ampliamente discutido en las deliberaciones sobre el testamento de Nobel. Al principio, los delegados del Instituto Carolino propusieron que debería insertarse en los estatutos la siguiente definición: «Por *el dominio de la fisiología o de la medicina* se considera que el donante ha querido decir todos los aspectos teóricos y prácticos de las ciencias fisiológicas y médicas». Durante una discusión en fecha posterior, fue sometido a los delegados un informe, redactado por el profesor Johansson el 29 de enero de 1899. Había sido preparado a petición del secretario a los delegados, después de haber sido informados respecto al conocimiento personal de Johansson, basado en sus estrechos contactos con Nobel. En este documento, Johansson escribía que, en su opinión, el dominio de la medicina significaba la medicina experimental como un todo, interpretación que parece, además, estar en armonía con lo que era conocido, a través de Johansson, sobre el interés personal del donante.

Pero como la fisiología era también mencionada explícitamente, era obvio que Nobel había pensado en ella. Por otra parte, era evidente por su propia expresión en el testamento que no deseaba conceder ninguna preferencia a esta disciplina sobre lo que denominaba medicina. Probablemente, Nobel consideraba la fisiología como medicina experimental *par préférence*, explicación que hubiera proporcionado una interpretación razonable de la combinación usada. De acuerdo con la nueva información, los dos delegados del Instituto Carolino sometieron

luego una proposición modificada que dice lo siguiente: «Por *el dominio de la fisiología o de la medicina* se entiende todas las ciencias médicas, tanto teóricas como prácticas».

Esta interpretación fue aceptada por once de los doce delegados; el único que mantuvo la primera versión fue un representante de la Real Academia de Ciencias que era botánico. No obstante, finalmente se decidió no insertar en los estatutos ninguna definición de «fisiología» o de «medicina», ni tampoco de «física» o «química», como se había intentado en una fase de las discusiones, sino dejar a las instituciones concesionarias del premio libertad para que hicieran sus propias interpretaciones. A petición de los delegados de la Academia Sueca, en los estatutos se incluyó, como ya hemos visto, una definición del término «literatura», según se usaba en el testamento.

La discusión ilustra algunos de los más importantes puntos de vista respecto a la significación del testamento. En la práctica, a lo largo de la historia de los premios Nobel todas las ramas de las ciencias médicas han sido tomadas en consideración y se han concedido premios en varias de ellas, pero no han sido tomados en consideración los aspectos de la fisiología que caen completamente fuera de la esfera médica, como por ejemplo la fisiología vegetal o la fisiología especial de los animales inferiores.

La interpretación establecida por el Instituto Carolino del término «el dominio de la fisiología o de la medicina» ha sido siempre una interpretación literal, como se muestra en muchos de los premios, siendo la cuestión decisiva si un trabajo cae o no dentro de la competencia natural del Instituto. De hecho, el premio ha sido concedido en un número significativo de ocasiones a científicos que no eran médicos ni miembros de facultades de Medicina, pero cuyos trabajos se consideraron de importancia fundamental en la ciencia médica. Por el contrario, en diversas ocasiones, el premio en Química ha sido concedido por la Real Academia de Ciencias a hombres que habían efectuado su trabajo en el campo médico, con resultados que habían tenido gran valor para la medicina, así como para la bioquímica. En varios casos el trabajo recompensado por premios en Química ha sido de considerable valor para la medicina, poniendo de manifiesto cómo los límites de diferentes ciencias se sobreponen.

Es razonable pensar que no fue casualidad que Nobel decidiera en su testamento que el premio en Fisiología o Medicina debería darse por un *descubrimiento* (en el primer testamento, descubrimiento o invención). Siendo personalmente un inventor que durante su vida había obtenido más de 350 patentes, comprendía el especial valor de un descubrimiento y la amplia influencia que podía ejercer. Por descubrimiento científico se ha entendido, ordinariamente, una contribución que conduce a nuevos métodos de trabajo, por los que se disipa la ignorancia, se corrigen errores, se abren ampliamente nuevos campos a la investigación o se desarrollan nuevas técnicas; la especie de trabajo que, en su primer testamento, llamaba Nobel adelantado. Algunos ejemplos destacados de tales descubrimientos que han sido recompensados con premios Nobel

han sido: en Física, los rayos X y la radiactividad; en Química, los gases raros y la fisión del núcleo atómico del uranio; en Fisiología y Medicina, el papel jugado por los cromosomas en la herencia, los grupos sanguíneos humanos y los efectos antibacterianos de la penicilina.

Sin embargo, con bastante frecuencia, no se abre un nuevo campo en las ciencias médicas del mismo modo, sorprendente y brusco, que los apuntados por estos ejemplos. El desarrollo de un proceso científico puede llegar sólo gradual y lentamente y ser edificado por un número de contribuciones de la misma o de diferentes fuentes. En tales casos, es a menudo difícil señalar un descubrimiento o un descubridor definidos. Y aun una serie de contribuciones, aunque cada una de ellas sea aparentemente de importancia solamente moderada, pueden juntas hacer posible un gran progreso y tener un efecto verdaderamente revolucionario. En tales casos puede estar justificado un premio Nobel, aunque con frecuencia sea difícil asignarlo a una sola persona. Por otra parte, diversas contribuciones de una misma persona pero en campos diferentes, ninguna de ellas suficientemente importante por sí misma para justificar un premio Nobel, según los términos del testamento, no se han estimado dignas de ser tomadas en consideración. Los premios se dan, pues, por trabajos científicos específicos y no por el mérito general de un científico en particular en la investigación médica.

Otra dificultad encontrada en la aplicación práctica del testamento ha sido que el jurado del premio —en este caso los profesores del Instituto Carolino— cambia constantemente de miembros. Además, el hecho de que no esté limitado por definiciones suplementarias escritas ha conducido inevitablemente a lo largo de su historia a continuas variaciones en la interpretación del testamento. Las dificultades encontradas se reflejan, de alguna manera, en la exposición de las razones para la concesión de los diferentes premios. Así, en los primeros años (1901-1904) se publicaba una exposición claramente detallada en la que se decía que el trabajo premiado «abría nuevos caminos» (1901-1903), o había establecido las bases para importantes investigaciones con respecto a una enfermedad o a la lucha contra ella (1902), o que había transformado o ampliado nuestro conocimiento en los campos interesados (1904). En 1905, sin embargo, se señaló explícitamente que el premio se había concedido «por investigaciones y descubrimientos relativos a la tuberculosis». Durante varios de los siguientes años, las comunicaciones oficiales establecían que el premio se había dado «por» o «en reconocimiento de» trabajos relativos a algún problema.

No obstante, desde 1919, con excepción de 1928, la palabra «descubrimiento» se ha utilizado constantemente en los comunicados oficiales, seguida de «en relación con» algún progreso o desarrollo específico, o del término «relativo a» algún campo específico de investigación. Este cambio fue debido, en gran manera, a la influencia de Johansson, quien, después de haber sido durante mucho tiempo miembro del Comité Nobel, hizo desde 1918 a 1926 de secretario. Al haber tenido estrechos contactos personales con Nobel, Johansson repre-

sentaba, en cierto modo, una tradición que se remontaba directamente al donador, y era de la firme opinión de que un descubrimiento reciente y claramente definido era una calificación necesaria para el premio. El énfasis que se ponía en el testamento en lo relativo a los descubrimientos hace natural que la palabra se emplee también en las comunicaciones. Hasta cierto punto, esta práctica restringe las oportunidades de conceder el premio, pero, por otra parte, tal limitación está de acuerdo con el testamento.

Durante las discusiones preliminares acerca de las intenciones de Nobel se comprendió, por supuesto, que la implicación de que el premio debería concederse a «un trabajo hecho durante el año inmediatamente anterior», no podía observarse en la práctica si había de mantenerse el alto nivel manifiestamente requerido. Según los delegados, solamente en contados casos habría sido posible interpretar estrictamente el testamento, como se hizo respecto al premio en Fisiología o Medicina en 1923 (concedido conjuntamente a Frederick Grant Banting [1891-1941] y John James Richard Macleod [1876-1935], «por el descubrimiento de la insulina»). Para solventar la dificultad, se insertó en los estatutos la siguiente cláusula: «la provisión existente en el testamento de que la concesión anual de premios deberá referirse a trabajos "realizados durante el año precedente" se entenderá en el sentido de que se premiarán las realizaciones más recientes en los campos de la cultura referidos en el testamento, y los trabajos antiguos solamente si su significado no ha llegado a ponerse de manifiesto hasta nuestros días».

A este respecto puede señalarse que el testamento no requiere que el trabajo a recompensar deba haberse efectuado necesariamente durante el año precedente, sino solamente que la persona que reciba el premio deberá haber contribuido en gran medida al bienestar de la humanidad durante este periodo. Esto puede muy bien haberse hecho mediante un trabajo que ha sido efectuado o publicado varios años antes. El descubrimiento de la penicilina, por ejemplo, tuvo lugar en 1928, pero nadie habría pensado en proponerlo para un premio Nobel antes de que se hubiera establecido como un «beneficio para la humanidad» por su uso práctico en la terapéutica, más de diez años después.

Es probable que se presenten con frecuencia situaciones similares cuando nuevos hechos, a veces completamente inesperados, cambian enormemente el valor de un descubrimiento u observación anterior. Por otra parte, una acumulación de continuada experiencia puede conducir a una evidencia más convincente acerca del valor de un descubrimiento que puede haberse realizado muchos años antes; pero en tales casos es difícil, generalmente, proclamar que la importancia del descubrimiento sólo se ha demostrado recientemente. Por consiguiente, son completamente inevitables ciertas diferencias de opinión entre los miembros del jurado del premio. Debe tenerse siempre presente, no obstante, que Nobel decidió claramente recompensar los avances más recientes. El trabajo de la vida entera de un científico, aun si cubre, como un todo, algún aspecto especial del mismo problema, puede, por consiguiente, llenar

sólo rara vez los requerimientos del premio y aún menos si el trabajo se refiere a diversos problemas desconectados en diferentes campos.

Sobre este punto ha habido muy a menudo malentendidos, y no puede caber duda de que, a veces, el trabajo de toda una vida puede ser de mayor valor para la humanidad que alguno de los descubrimientos que han sido recompensados con el premio. Pero esto es una natural e inevitable consecuencia de las claras restricciones sobre las concesiones impuestas por el mismo testador. El hecho de que, a pesar de estas restricciones, los premios Nobel hayan llegado a considerarse como las distinciones científicas de mayor valor y prestigio en todo el mundo significa, por consiguiente, que ciertos descubrimientos bien definidos han sido de capital importancia para el general progreso de la ciencia.

Es preciso señalar, no obstante, que según un íntimo amigo de Nobel, que tuvo numerosas oportunidades de discutir con él sus puntos de vista sobre diversos asuntos y que también fue invitado a ser testigo de su testamento, el inventor sueco afirmó que su deseo era proporcionar una completa independencia económica a aquellos que por su trabajo previo fueran prometedores de futuras realizaciones, para que pudieran después consagrarse por completo a la investigación[2]. «Así, no solamente era el trabajo ya hecho lo que quería recompensar, sino que también deseaba ayudar a los hombres que prometían a desarrollarse en el futuro». Por ello, aunque un premio a un científico añoso, al final de una carrera fructífera, hubiera parecido un tributo bien ganado por realizaciones verdaderamente importantes, estaría poco en armonía con las propias ideas de Nobel.

La misma persona recordó también que Nobel no era partidario de dar pequeñas cantidades en forma de recompensas que no representasen un beneficio permanente, y que tal fue la razón de que estableciera sumas tan relativamente grandes. Esta interpretación se confirma por las manifestaciones contenidas en una carta a un pastor de la Iglesia sueca, en París, en la que escribió: «Sé muy bien que una ayuda inadecuada y la falta total de ayuda no están muy distantes». Por ello se insertó una cláusula en los testamentos para que, aunque un premio pueda dividirse equitativamente entre dos trabajos, cada uno de ellos haya de ser considerado digno de un premio por sí mismo, no permitiéndose más división. Ya en 1901, el Comité Nobel del Instituto Carolino propuso que el premio para aquel año se repartiera entre dos candidatos que habían estado trabajando en problemas completamente diferentes y sin ninguna conexión entre ellos, pero la propuesta no fue aceptada.

Desde entonces, el permiso para dividir un premio ha sido concedido varias veces por este organismo en particular, y han sido concedidas cada vez las dos mitades por descubrimientos relativamente independientes en campos estrechamente relacionados. Esta práctica difiere algo de la seguida en casos excepcionales por otros jurados del premio, que a veces han dividido las recompensas entre dos trabajos relativos a campos no relacionados, pero usual-

2. Citado en G. Liljestrand, *The Nobel Prize in Physiology and Medicine*, cit., págs. 145-146.

mente han seguido la norma de que un premio dividido solamente debe concederse por dos realizaciones similares.

Un premio, o su mitad, puede también concederse conjuntamente a dos o más personas que hayan hecho su trabajo juntos o en estrecha relación. Esto ha ocurrido también varias veces. Los ganadores del premio en la segunda categoría han efectuado publicaciones en conjunto o han tenido relaciones muy estrechas en diferentes aspectos de las publicaciones. Otto Loewi comparó una vez las dos especies de galardonados a los gemelos procedentes de huevos diferentes y a aquellos procedentes del mismo huevo (gemelos idénticos). Este símil se refiere también al hecho de que, incluso en los casos en que el premio se ha dividido, ha habido generalmente una conexión muy estrecha entre ambas mitades. En ningún caso se ha dado un premio a más de tres personas, de tal manera que siempre ha sido posible conceder una suma relativamente grande a cada ganador.

En consecuencia, la cláusula de los estatutos relativa a que «el trabajo producido por una persona ya difunta no puede recompensarse con un premio», parece completamente clara y .justificada. Ahora bien, el párrafo en cuestión continúa luego de la siguiente manera: «No obstante, si la muerte ocurre después de haberse propuesto, de la manera estipulada, un trabajo que hubiera sido premiado, entonces la recompensa puede concederse».

Una vez, el Instituto Carolino tuvo que definir su posición con respecto a la aplicación a un caso concreto de esta norma. Dos científicos habían sido propuestos conjuntamente para un premio y el Comité Nobel había hallado su trabajo digno del mismo, pero antes de que se tomase la decisión formal por el Comité uno de los dos candidatos, cuya parte en el premio había sido considerada como la más meritoria de las dos, murió repentinamente. Durante la discusión que tuvo lugar, el Comité señaló que los términos del citado párrafo de los estatutos parecían referirse solamente a los casos en que la decisión *final* había sido tomada ya cuando se había producido la muerte. Por consiguiente, la cuestión a resolver era si, en estas circunstancias, podía concederse el premio. El Comité decidió que era más oportuno no recomendar el trabajo propuesto para un premio, y el claustro no hizo ninguna objeción a esta interpretación.

Ha sucedido varias veces que el Comité Nobel del Instituto Carolino ha recibido sugerencias de personas debidamente calificadas, en el sentido de que debería concederse un premio a los deudos (viudas e hijos) de hombres que habían hecho un trabajo sobresaliente y que no habían recibido nunca un premio Nobel. En vista de las regulaciones y de la interpretación ya citada, es imposible tomar en consideración tales sugerencias.

Como ya indicamos, el carácter internacional del premio Nobel fue claramente definido en el testamento. En general, así ha sido mantenido siempre, incluso en situaciones políticas difíciles. En algunas ocasiones esto ha generado, como era de esperar, complicaciones. Ya en 1901, el Comité Nobel del Instituto Carolino recibió una carta de un austriaco prominente,

Clemens Peter F. von Pirquet (1874-1929), que había sido dirigida originalmente al Comité del premio de la Paz, en Noruega, proponiendo que los estatutos fueran alterados y que solamente fueran tenidos en consideración para los premios los europeos. Naturalmente, su sugerencia no se tomó en serio.

Más sujetas a los sentimientos nacionalistas han estado a veces las propuestas recibidas. Gracias a que se han publicado obras que incluyen los nombres de todos aquellos que propusieron candidatos —y quiénes fueron éstos— para los premios de Física y Química, sabemos que esto sucedió como consecuencia de la Primera Guerra Mundial (1914-1918)[3].

En un principio, cuando el prestigio y sistema de concesión de los premios se estaba consolidando, la mayoría de las propuestas para estos premios (no muy numerosas, por otra parte: entre 25 y 40 anuales para cada premio) eran en favor de candidatos de la misma nacionalidad de quien hacía la propuesta. Sin embargo, a partir de 1905 y hasta 1915, las presentaciones reflejan el fuerte internacionalismo de la época. La guerra cambió todo: en 1915 y 1916 el cien por cien de las propuestas alemanas fueron en favor de candidatos germanos, cuando durante los dos años anteriores las proporciones habían sido del 64% y 70%, respectivamente. Análogamente, estadounidenses y británicos aumentaron sustancialmente el número de propuestas para científicos de sus propios países. El caso de los franceses es algo diferente: no incrementaron su siempre alto coeficiente endogámico (el más alto de los cuatro grandes)[4], pero de todas maneras también se dieron entre ellos situaciones realmente llamativas, como la protagonizada por el físico-matemático galo Marcel Brillouin, que propuso a trece compatriotas suyos para el premio de Física de 1916. En la posguerra no cambió apreciablemente la proporción de autopropuestas que se dio durante los años de guerra. Entre 1921 y 1925 se mantuvo entre el 70% y el 80%; los científicos de las Potencias Centrales recibieron pocas propuestas de los Aliados, mucho menos en Química (1%) que en Física (14%), aunque en este caso las cifras están un tanto descabaladas por la candidatura de Einstein. En el caso de la Química hay que pensar, tal vez, en los recuerdos de la guerra química. A partir de 1926 las proporciones se restablecieron relativamente: del mencionado 14% del periodo anterior en Física, se pasó a un 20% para los años 1926 a 1933, y del 1% en Química, al 4%. Por su parte, en este mismo periodo el 18% de los votos para físicos de las naciones aliadas procedió de sus antiguos enemigos; 12% en el caso de los químicos.

Afortunadamente, como según los reglamentos de la Fundación Nobel los resultados de las nominaciones no son vinculantes, fue posible mantener el carácter internacional de los galardones, como se mostró cuando en 1919 el premio de Química correspondiente a 1918 fue a parar al químico acaso más odiado en aquel momento por los aliados: Fritz Haber, el padre de la guerra química. Haber no recibió aquel año más que una propuesta (de su compatriota, el experto en física de medios continuos y aeronáutica, Ludwig Prandtl); por el contrario, el

3. Elisabeth Crawford, John L. Heilbron y Rebecca Ullrich, *The Nobel Population, 1901-1937. A Census of the Nominators and Nominees for the Prizes in Physics and Chemistry*, Uppsala, Office for History and Technology, University of California/Office for History of Science, 1987; Elisabeth Crawford, *The Nobel Population, 1901-1950. A Census of the Nominators and Nominees for the Prizes in Physics and Chemistry*, Tokio, Universal Academy Press, 2002.
4. Entre 1901 y 1933 los porcentajes de nominaciones para científicos del propio país (siempre en Física y Química) fueron los siguientes: Alemania, 68,96% (un total de 591 propuestas); Estados Unidos, 65,09% (151); Francia, 75,56% (306); Gran Bretaña, 63,19% (91).

británico Frederick Soddy (a quien se otorgaría el premio en 1921 por sus estudios sobre los elementos radiactivos) y el suizo P. A. Gaye recibieron dos cada uno.

GALARDONADOS Y CANDIDATOS A LOS PRIMEROS PREMIOS NOBEL DE FISIOLOGÍA O MEDICINA

Las primeras propuestas de candidatos para el Premio Nobel en Fisiología o Medicina muestran las dificultades con que tuvo que enfrentarse el organismo adjudicador. Muchos de los científicos propuestos eran eminencias largo tiempo reconocidas en diferentes campos de la investigación médica, y, a pesar de las instrucciones estatutarias, los patrocinadores se complacían a menudo en hacer referencias generales a su distinguido trabajo, desarrollado durante toda su vida. Tal fue el caso del notable anatómico Albert von Kölliker (1817-1905), que durante los últimos cincuenta años había trabajado incesantemente en la investigación de la anatomía del sistema nervioso, o el de Eduard Friedrich Wilhelm Pflüger (1829-1910), que fue propuesto en razón de la gran influencia que había ejercido sobre el desarrollo de la fisiología.

Veamos, por ejemplo, la propuesta que a favor de Kölliker enviaba el 23 de enero de 1901 Victor von Ebner, catedrático de Histología de la Universidad de Viena:

> El abajo firmante se honra en proponer para el Premio Nobel en la categoría de Fisiología y Medicina, dentro del ámbito de su materia, a Albert von Kölliker, profesor de Anatomía en Wurzburgo.
>
> Para fundamentar su proposición, el abajo firmante remite al trabajo sobre la estructura más fina del sistema nervioso general del ser humano y los vertebrados, que Kölliker ha expuesto en el segundo tomo de la sexta edición de su *Handbuch der Gewebelehre*, Leipzig, 1896 (874 páginas, 516 ilustraciones originales).
>
> La importancia de esta obra no reside sólo en las innumerables observaciones informadas en fecha reciente, sino muy especialmente en que el autor ha ofrecido una exposición completa y coherente de la estructura más fina del órgano nervioso central sobre la base de una investigación independiente y un tratamiento crítico de una literatura apenas abarcable para otros, con inclusión de criterios fisiológicos, cosa que ha sido posible sólo para un hombre con un talento excepcional y que desde hace cincuenta años se mantiene activo incansablemente, todavía con una capacidad de trabajo juvenil a pesar de su avanzada edad, en la ampliación de la anatomía del sistema nervioso. La histología del sistema nervioso, tal como se presenta en esta obra, representa uno de los mayores avances en la medicina científica y constituye la base indispensable para todo aquel que se dedica a la neurología en los campos teórico o práctico.
>
> Aparte de este esfuerzo, que ya justifica la candidatura al Premio Nobel en la categoría de Medicina, Kölliker merece ser tenido en cuenta, en primera línea, sólo por el hecho de que, como extraordinario investigador, trabaja desde hace sesenta años en todos los campos de la biología y, en especial, ha creado en parte las bases de las disciplinas de histología e historia de la evolu-

ción, las ha enriquecido en todo sentido y, a través de excelentes libros de texto, las ha convertido en bien común de todos los investigadores, que continúan trabajando sobre la base creada por él.

Una recomendación similar fue hecha para otro gigante de la medicina del siglo XIX, Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902), «sobre cuyos amplios hombros —se señalaba en una de las recomendaciones recibidas— se ha edificado todo el sistema moderno de la medicina; el descubrimiento de la leucemia e innumerables detalles específicos en el campo de la patología». De la misma manera, el nombre de Étienne-Jules Marey (1830-1904) fue propuesto a causa de sus métodos gráficos y cronográficos, que habían sido usados ya durante varias décadas. Otro ejemplo típico fue la propuesta para la concesión de un premio a Karl Ritter von Voit (1830-1908), por su libro *Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung*, publicado en 1881, que tanto había contribuido a la mejora de la nutrición humana. «Si fuera posible conceder el Premio Nobel para 1901 a Voit —concluía la propuesta recibida—, coincidiría adecuadamente con el hecho de que cumplirá los setenta años de edad el 31 de octubre de 1901, cuando sus numerosos discípulos celebrarán su cumpleaños con una fiesta». En alguna de las cartas se establecía incluso que el donante, incuestionablemente, había deseado dar los premios preferiblemente a aquellos que tenían detrás «largas y útiles carreras».

En otros casos se llamaba la atención sobre descubrimientos que eran fundamentales por sí mismos, pero que se habían efectuado mucho antes. A esta categoría pertenecía la introducción, en 1867, de los antisépticos por Joseph Lister (1827-1912), que preparó el camino de los modernos métodos antisépticos e hizo con ello posible el magnífico desarrollo de la cirugía. Como ejemplo de una contribución correspondiente a la medicina teórica, puede citarse la demostración por Oskar Hertwig, en 1875, de que la fertilización tiene lugar por la fusión de dos núcleos celulares sexualmente diferentes.

Sin embargo, otras propuestas —y éstas fueron obviamente del mayor interés para el jurado del premio— se referían a algún descubrimiento específico o a algún trabajo definido de fecha claramente reciente. A través de toda la existencia de la Fundación Nobel se han recibido regularmente recomendaciones de los diversos tipos que acabamos de describir, prueba de cómo pueden diferir las opiniones con respecto a las intenciones reales del testador.

En la historia del hombre, las enfermedades infecciosas ocupan un lugar especial. Sus estragos han sido muy extensos, y, tanto en tiempo de paz como en tiempo de guerra, han tenido, a menudo, efectos desastrosos. Hasta que la bacteriología llegó a desarrollarse suficientemente, durante la última mitad del siglo XIX, no fue posible obtener una exacta información sobre el carácter de estas enfermedades, diagnosticarlas con precisión y combatirlas con éxito, al menos algunas de ellas. Este desarrollo está aún en curso y se refleja parcialmente en varios de los premios Nobel.

Entre las proposiciones que se recibieron el primer año había varias (de Berna, Budapest, Leiden y Oslo) que recomendaban que el premio se concediera al médico alemán Emil von Behring (1854-1917). En 1887, otro bacteriólogo germano, Friedrich August Johannes Löffler (1852-1915), había supuesto que el bacilo diftérico, que él, entre otros, había descubierto algunos años antes, produce una sustancia tóxica que es la causa de los principales síntomas de la enfermedad, y en 1888, gracias a los trabajos de Pierre Paul Emile Roux (1853-1933) y Alexander Emile Yersin (1863-1943), en Francia, se confirmó la existencia de tal toxina. De una manera similar se había hallado que el bacilo tetánico producía otra toxina.

Emil von Behring (1854-1917), Premio Nobel de Medicina de 1901.

Behring supuso entonces que, si el veneno así producido se pudiera neutralizar en el organismo, sería posible aliviar la enfermedad en cierta medida. Las bacterias —que en el caso de la difteria se encuentran tanto en la garganta como en las vías respiratorias superiores, y en el del tétanos en las heridas infectadas— limitarían entonces sus lesiones al área inmediatamente afectada, mientras que las repercusiones peligrosas, especialmente sobre el corazón por la difteria y sobre el sistema nervioso central por el tétanos, podrían evitarse por completo. Mediante inyecciones previas de gérmenes diftéricos muertos o debilitados, pudo Behring obtener en los cobayas un cierto grado de inmunidad o reducir su susceptibilidad a los bacilos virulentos con que los inoculaba posteriormente. Probó en 1890 que esto era debido a la aparición en el plasma sanguíneo de un contraveneno o antitoxina que neutralizaba la toxina. Como se producía una sobredosis de antitoxina, parecía posible obtener un cierto grado de protección contra el bacilo diftérico mediante la administración de una primera inyección de un suero semejante a animales sanos. Por razones técnicas, fue más fácil producir este resultado en el bacilo tetánico, sobre el que el japonés Shibasaburo Kitasato (1852-1931) estaba trabajando en el mismo laboratorio que Behring. Los dos científicos pronto pudieron mostrar concluyentemente que podría obtenerse así una fuerte protección contra el tétanos en los animales, y Behring consiguió un resultado semejante con la difteria experimental. Desde este punto, el paso hasta el uso práctico de ambos sueros en los seres humanos no fue largo. Se obtuvo pronto una experiencia considerable que demostraba la eficacia del suero diftérico, específicamente si se inyectaba en una fase precoz. Después de presentarse el tétanos, el suero antitetánico era de poco valor pero, por otra parte, como la experiencia en ambas guerras mundiales iba a demostrar, era una protección prácticamente segura si se inyectaba inmediatamente después de que la infección tuviera lugar o previamente, es decir, como profiláctico. El descubrimiento de Behring, por consiguiente, era tanto una novedad en principio como una aportación valiosa a la terapéutica. Desde esta fecha, se han utilizado sueros de varios tipos contra una serie de infecciones diferentes, tanto en seres humanos como en animales, así como contra venenos de serpientes (Léon Charles Albert Calmette, 1863-1933).

Era indudablemente de gran importancia que la concesión de los premios Nobel no se desvirtuara en sus comienzos, y que esto fuese entendido claramente por el Comité Nobel de entonces, lo que quedó demostrado por su actitud hacia la candidatura de Behring. Ésta había sido apoyada por numerosos científicos, como los profesores de la Universidad de Leiden, Th. Zaaijer, S. Rosenstein, Th. Mac Gillavey, J. K. van Iterson, W. Einthoven, W. Nolen, W. Koster, J. Veit, y G. G. Jelgersma, que manifestaban que «únicamente *en los últimos tiempos*, las estadísticas que indican los resultados de la sueroterapia antidiftérica han demostrado de modo indiscutible que el descubrimiento del profesor Behring es de un valor incalculable para la humanidad. No conocemos [...] ningún descubrimiento en el que los resultados sean, ni de lejos comparables a los resultados del descubrimiento del profesor Behring. Por tanto propondremos con plena confianza al señor profesor Behring para el Premio Nobel»).

El informe de los encargados de la evaluación (Carl Sundberg y E. Almqvist) se cierra con estas palabras: «Consideramos, por tanto, que tanto el descubrimiento fundamental como la prueba de su valor práctico son tan antiguos que, aun admitiendo que en todos los aspectos merecen plenamente un premio, no podemos recomendarlo ahora para este honor». La misma actitud fue adoptada por el Comité Nobel, que propuso que el premio para 1901 fuera dividido entre Ronald Ross y Niels Ryberg Finsen; aunque una minoría prefería a Pavlov a este último.

No obstante, el claustro no aceptó las conclusiones del Comité. De acuerdo con el espíritu original, prevaleció la opinión de que el valor del descubrimiento de Behring no había sido reconocido, en general, hasta hacía poco: David von Hansemann lo había cuestionado hasta 1895. Es también posible que en la primera concesión del premio se considerase conveniente premiar un trabajo que fuera lo suficientemente conocido para no producir demasiada sorpresa. Pudo haber habido también alguna duda respecto a dividir el premio entre dos trabajos de temas por completo diferentes. Después de devolver el asunto otra vez al Comité, el claustro decidió conceder el premio a Behring «por su trabajo en sueroterapia, especialmente su aplicación contra la difteria, que ha abierto una nueva vía en el dominio de la ciencia médica y, con ello, ha puesto en las manos de los médicos un arma eficaz contra la enfermedad y la muerte».

Es de destacar que cada uno de los tres candidatos recomendados por el Comité o por una minoría de éste, recibieron luego, sucesivamente, cada uno de los tres premios correspondientes a los años 1902, 1903 y 1904. Dos de los premios Nobel siguientes fueron concedidos por importantes descubrimientos relativos a la fiebre intermitente o paludismo, seguramente la enfermedad más destructiva en el mundo, puesto que se considera todavía que cercena anualmente millones de vidas humanas.

La causa de esta enfermedad había sido buscada en vano, hasta que se halló la explicación por el científico francés Alphonse Laveran (1845-1922). Mientras estudiaba los cuerpos

pardo-oscuros que se hallan ordinariamente en los hematíes de los enfermos palúdicos, observó (1878-1882) cierto número de inclusiones de diversas formas que no se habían comunicado antes. En contraste con las bacterias, no podían cultivarse fuera del organismo vivo; en otros aspectos, también diferían de aquéllas, especialmente por el hecho de que cambiaban su aspecto según progresaba la enfermedad. De hecho, semejaban animales unicelulares del tipo de los llamados protozoos. La presencia regular de estos cuerpos, llamados posteriormente plasmodios palúdicos, en una u otra de sus muchas formas, en la sangre de los enfermos de malaria, su desaparición después del tratamiento con quinina y su ausencia en las personas sanas, hizo muy probable la hipótesis de que radicara allí la causa real de la enfermedad.

Un apoyo ulterior a este aserto fue proporcionado, varios años después (1885-1886), por Camillo Golgi (que en 1906 compartió el premio Nobel con Cajal), que observó que los intervalos afebriles que identificaban las diversas especies de paludismo (fiebre terciana y cuartana), según que duren 48 o 72 horas, debían explicarse por el hecho de que el plasmodio requería, precisamente, aquellos periodos para desarrollarse hasta la fase en que los corpúsculos sanguíneos se desintegran y los parásitos son librados en el plasma sanguíneo. El pigmento rojo existente en los corpúsculos sanguíneos se transformaría, con ello, en los gránulos pardos antes mencionados.

Los descubrimientos de Laveran condujeron así a la base de nuestros conocimientos respecto al origen del paludismo. Fue el primero en demostrar que las enfermedades humanas suelen estar ocasionadas por la presencia en la sangre de parásitos pertenecientes al reino animal. Respecto a estos diminutos organismos, tanto él como otros científicos habrían de hacer posteriormente muchas y muy valiosas observaciones. Particularmente, los tripanosomas —microparásitos en forma de sacacorchos, o espiroquetas— son especialmente importantes. Algunas de las peores enfermedades que ocasionan son la *nagana* y la *surra* y otras afecciones peligrosas en los grandes animales domésticos (vacas, caballos), así como la enfermedad del sueño, que afecta cruelmente a la población de grandes áreas africanas. En la mayoría de los casos, los parásitos antes mencionados habían sido ya identificados por otros científicos, pero Laveran analizó más estrechamente que ningún investigador anterior su estructura, su desarrollo biológico y sus estragos. Descubrió y describió también diversas especies adicionales de tripanosomas que se encuentran en diversos animales.

Laveran intentó en vano probar la existencia del parásito del paludismo fuera del organismo enfermo. De su fracaso sacó la conclusión (1884) de que el parásito en cuestión se desarrolla primero en mosquitos, que por sus trompas lo transmiten a los seres humanos. A una conclusión similar había llegado ya un médico escocés, Patrick Manson (1844-1922). En 1887, cuando trabajaba en China, había descubierto que las larvas de un gusano redondo (nematodo), *Filaria bancrofti*, que se presenta como un parásito en los vasos linfáticos de los seres

humanos y, ocluyéndolos, puede ocasionar una enfermedad extraordinariamente deformante (o elefantiasis), pasa incuestionablemente una fase de su desarrollo en el cuerpo de un cierto tipo de mosquito (*Culex fatigans*). Por la noche, cuando los mosquitos pican más persistentemente, las pequeñas larvas (*Microfilaria sanguinis*), que durante el día son relativamente raras en los vasos sanguíneos superficiales de los enfermos, pasan al interior de estos últimos; ello en un proceso complejo demostrado por Manson. Después de haber sido extraídos con la sangre por el mosquito, llegan a su intestino y de allí alcanzan sus músculos torácicos, en los que crecen rápidamente. El mosquito es, por consiguiente, un huésped intermediario, o sea, un portador. El desarrollo análogo de las larvas del gusano de Guinea (*Dracunculus medinensis*) —que provoca la enfermedad denominada dracunculiasis— en el interior de un pequeño crustáceo, el *Cyclops*, fue descubierto, en 1869, por A. P. Fedchenko, un discípulo ruso de Karl G. F. Rudolf Leuckart (1822-1898).

Al principio, Manson había supuesto que cuando los mosquitos morían, el agua en la que caían contendría las larvas de microfilaria que, entonces, infectarían a la gente que la bebiese. En realidad, cuando los mosquitos pican, las larvas son inyectadas directamente en la sangre de la víctima. En 1894, Manson comenzó a sospechar que los parásitos causantes del paludismo pasan una fase de su desarrollo dentro de los mosquitos, y después solicitó de la Royal Society, aunque sin éxito, una concesión de 300 libras para pagar los gastos de un viaje a la Guinea británica para estudiar el paludismo.

Aunque Manson no pudo, por tal causa, aclarar el problema personalmente, sí tuvo éxito al provocar el interés sobre este tema de un joven cirujano militar, Ronald Ross (1857-1932), quien ya había hecho un estudio completo del paludismo en la India y había ido a Londres para visitar a Manson, con el fin de enterarse de sus puntos de vista sobre los parásitos descubiertos por Laveran. Al volver a la India crió larvas de mosquito; luego hizo que mosquitos plenamente desarrollados picaran a enfermos palúdicos, después de lo cual examinaba los insectos al microscopio. En 1897, después de repetidos fracasos, pudo demostrar que unos días después de que un mosquito de un cierto tipo, que más tarde señaló que era una especie de *Anopheles*, hubiera chupado sangre de una persona infectada de paludismo, aparecían en sus paredes intestinales nuevas células con un pigmento típico. La oposición de los nativos a la vacunación obligatoria contra la peste, que había sido ya introducida, ocasionó que Ross tuviera que abstenerse de ulteriores experimentos con seres humanos y tuviera que volver, en su lugar, al estudio del paludismo en las aves, cuyos parásitos mostraban sorprendentes analogías con los que ocasionaban el paludismo en el hombre.

En 1898, pudo seguir el crecimiento de los parásitos en el cuerpo de un mosquito (una especie de *Culex*). A los pocos días después de la picadura infectante, obtuvo formaciones similares a las que había observado previamente en el *Anopheles*, pero en este caso pudo ir más

allá. Descubrió pronto que los parásitos se desarrollan en las llamadas formas de esporas y esporozoitos, y que estas últimas se acumulan en las glándulas salivales del insecto. Después, el mosquito es capaz de transmitir la infección mediante la picadura a sujetos sanos. Con ello, Ross demostró el mecanismo de la transmisión del paludismo aviar mediante un mosquito *Culex* como intermediario, y señaló como muy probable que de una manera similar se transmitiese la infección de una persona a otra por el *Anopheles.* Este proceso fue comprobado definitivamente por experimentos adicionales de tres científicos italianos, el zoólogo Giovanni Battista Grassi, y dos médicos, Amico Bignami y Giuseppe Bastianelli.

Ronald Ross (1857-1932), Premio Nobel de Medicina de 1902.

El Instituto Carolino decidió conceder el Premio Nobel de 1902 a Ross «por su trabajo sobre la malaria, con el que ha demostrado cómo accede al organismo y ha permitido establecer los fundamentos para una investigación satisfactoria sobre esta enfermedad y los medios para combatirla». Sin embargo, no todos estuvieron de acuerdo en que Manson quedara excluido del galardón. Así, en la propuesta que hizo para el premio de 1901, Michael Foster, cabeza de una floreciente escuela de Fisiología en Cambridge, manifestaba que, «entre los trabajos de los últimos años, los de Manson y Ross están entre los más importantes. El trabajo de Ross fue inspirado por Manson. Ross nunca los habría iniciado sin la dirección de Manson, ni nunca habría obtenido un resultado exitoso sin la asistencia continuada de Manson».

Cierto parecido con el paludismo traduce la llamada fiebre de Texas (babesiosis), una enfermedad de los animales, a menudo fatal, que ocasiona una destrucción de los glóbulos rojos sanguíneos. Un patólogo americano, Theobald Smith, descubrió (1886) un protozoo en forma de organismos pequeños y redondos (*Piroplasma vigeminum*, hoy, *Babesi microti*), que era evidentemente el parásito que ocasionaba la enfermedad. La infección era transmitida por animales aparentemente sanos en los estados del sur cuando eran llevados al norte y se mezclaban con el ganado local. Los brotes de la enfermedad ocurrían sólo durante la estación calurosa, y entre los granjeros era corriente, desde hacía algún tiempo, la creencia de que era ocasionada por una garrapata del ganado (*Ixodes bovis*) que traían los animales del sur. Un cirujano veterinario, F. L. Kilbourne, que trabajaba con Smith, descubrió que era posible prevenir la propagación de la infección mediante la eliminación de las garrapatas de los animales recién llegados, tomando la precaución de que ésta no cayera al suelo. Después, Smith demostró que las crías de garrapatas incubadas en el laboratorio podían ocasionar la fiebre de Texas al ser transferidas al ganado. Por consiguiente, la enfermedad era transmitida indudablemente por las garrapatas. Cuando la hembra ha sido fertilizada y se ha saciado de sangre, abandona a su víctima y cae al suelo. Pone allí unos 2.000 huevos, que se desarrollan a continuación. Aparentemente, las garrapatas jóvenes pueden vivir durantes meses hasta que tienen una oportunidad de subir a los grandes animales e infectarlos. De esta manera, se mostró por primera vez que los artrópodos pueden transmitir una infección por protozoos a los mamíferos.

Aunque no fue posible entonces observar el desarrollo de los parásitos con gran detalle, es probable que estos descubrimientos tuvieran un efecto estimulante para Manson, Ross y otros. Fue, por tanto, completamente natural que el Comité Nobel del Instituto Carolino tuviera que examinarlos en diversas ocasiones, particularmente porque Smith había hecho otras valiosas investigaciones, entre las que se encontraban sus estudios sobre las enfermedades infecciosas del cerdo y la tuberculosis (1896-1897). En ellas pudo demostrar que los tipos humano y bovino del bacilo tuberculoso difieren en muchos aspectos importantes. El Comité Nobel examinador halló que el trabajo sobre la fiebre de Texas merecía ser premiado, pero el Comité se opuso, posiblemente a causa de que Kilbourne no había sido incluido en la proposición.

El trabajo sobre la transmisión de tripanosomas había sido sometido también a la consideración del Comité Nobel. Ya en 1880, Griffith H. Evans había descubierto que un tripanosoma (*T. evansi*) es la causa de una grave enfermedad del caballo en la India, llamada *surra*, así como de la *nagana* que ataca a caballos, asnos, perros y vacas, y, en el caso de las tres primeras especies, con resultados casi siempre fatales. David Bruce había demostrado (1895-1897) que mientras los animales salvajes parecían ser inmunes, la enfermedad era transmitida de ellos o del ganado infectado a los bovinos sanos por la mosca tsetse (*Glossina morsitans*). En 1903, Bruce fue enviado a Uganda para estudiar la enfermedad del sueño. Por la época de su llegada, Aldo Castellani había encontrado tripanosomas en el líquido cefalorraquídeo de cinco enfermos con enfermedad del sueño, y en un caso en la sangre. Castellani creía que esto era una pura coincidencia; aparentemente, se habían observado anteriormente tripanosomas «inocuos» en la sangre de los nativos. Bruce continuó su trabajo y, en cooperación con David Nunes Nabarro y E. Donald W. Greig, pudo demostrar que la enfermedad del sueño está ocasionada por una infección con el *Trypanosoma gambiense*, y que este último es transmitido por diversas moscas tsetse (*Glossina palpalis*). 48 horas después de que esta mosca haya picado a un enfermo, su aguijón puede transmitir la enfermedad del sueño a los monos.

El evaluador del Comité Nobel comunicó que el trabajo de Bruce sobre la enfermedad del sueño merecía un premio —Castellani no había dado ninguna prueba de la conexión entre causa y efecto—, pero el Comité no estuvo de acuerdo con su informador; es de suponer que porque, en su opinión, en principio no se había descubierto nada nuevo más allá de lo que Ross había revelado ya respecto al paludismo. El hecho de que Bruce hubiera tomado una parte importante en las investigaciones de la fiebre de Malta y, de hecho, identificado el microbio responsable (*Micrococcus melitensis*), descubrimiento que no había sido juzgado digno de un premio por sí mismo, no establece ninguna diferencia, puesto que no se permitía la recompensa por dos o más descubrimientos completamente independientes.

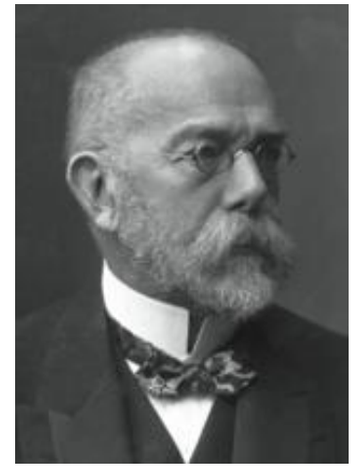
Durante el primer año de existencia de la Fundación Nobel, fue propuesto, además, otro grupo de científicos por sus trabajos sobre la transmisión de una enfermedad infecciosa grave:

la fiebre amarilla. Ya en 1881, un médico cubano-americano, Carlos Juan Finlay (1833-1915), había llegado a la conclusión de que la fiebre amarilla era transmitida de personas infectadas a sanas por una especie de mosquito, identificado más tarde como *Stegomyia fasciata* o *Aedes aegypti*, y en varios casos había conseguido producir por este medio una forma abortiva de la enfermedad. Sus hallazgos no eran, sin embargo, completamente convincentes, a causa de que no había permitido que pasase suficiente tiempo desde el momento en que los mosquitos habían absorbido la sangre de las personas afectadas hasta aquel en que se les permitía picar a las sanas, utilizadas como pacientes testigos. No obstante, en 1900, durante un brote de fiebre amarilla, Henry Rose Carter (1852-1925) realizó la observación, muy importante, de que las víctimas no enfermaban hasta unos días después de haber estado en contacto con una fuente de infección, y que un paciente no se convertía, a su vez, en fuente de infección hasta, aproximadamente, dos semanas después de haber caído enfermo. De ello, sacó la conclusión de que en los seres humanos los gérmenes tienen dicho periodo de incubación. El mismo año llegó a La Habana, donde Finlay estaba trabajando, una comisión gubernamental americana para estudiar la fiebre amarilla; estaba compuesta por Walter Reed como jefe, además de Arístides Agramonte, James Carroll y Jesse W. Lazear. Finlay llamó su atención sobre el papel que se atribuía al mosquito *Stegomyia*, y sobre la base de las observaciones de Carter, Reed desarrolló gradualmente la hipótesis de que el causante de la enfermedad es transmitido por un huésped o portador intermediario, dentro del cual su desarrollo requiere algunas semanas. Por medio de pruebas sobre ellos mismos y sobre otros voluntarios, los miembros de la comisión pudieron establecer el hecho de que el *Stegomyia* era el portador responsable. En el curso de su trabajo, Lazear murió de fiebre amarilla; como el mismo Reed, quien sucumbió en 1902.

Es comprensible que el Comité Nobel no recomendara un premio, especialmente porque el problema implicado era completamente análogo al del paludismo, y, además, no se había identificado la causa real de la fiebre amarilla, y tampoco había sido posible verificar los hallazgos sobre este asunto realizados por Hideyo Noguchi, un médico japonés que trabajaba en los Estados Unidos. La importancia práctica de las nuevas observaciones fue ilustrada sorprendentemente, sin embargo, por la labor del general William Crowford Gorgas. Mediante la exterminación de mosquitos en la región de Panamá pudo dominar tanto el paludismo como la fiebre amarilla, y, como consecuencia, el gran proyecto de canal pudo realizarse bajo condiciones sanitarias notablemente mejoradas. Gorgas fue repetidamente propuesto para el premio, pero no pudo ser tomado en consideración ya que su contribución estaba basada directamente en el trabajo de sus predecesores y no incluía ningún descubrimiento nuevo o independiente.

Junto a Louis Pasteur (1822-1895), como fundador de la bacteriología médica, está el médico alemán Robert Koch (1843-1910). Mediante una serie de descubrimientos que hicieron época, contribuyó al «beneficio de la humanidad» de una manera que tiene pocos equiva-

lentes en la historia de la medicina. Como era de esperar, su nombre fue propuesto una serie de años en diversas candidaturas. Ordinariamente, sus patrocinadores consideraban suficiente mencionar el grandioso trabajo de su vida; y ocasionalmente había referencias específicas a tales contribuciones, como su demostración de la formación de esporas del bacilo del carbunco (1876), su trabajo sobre las infecciones de las heridas (1878), su introducción de los medios sólidos y solidificables para el cultivo de bacterias (1881), sus descubrimientos del bacilo tuberculoso (1882), del bacilo del cólera (1884) o de la tuberculina (1890). Elie Metchnikov, del Instituto Pasteur de París, lo proponía para el premio de 1901, señalando que los «trabajos de Koch sobre la malaria deben considerarse como la continuación de una obra admirable. Esta obra lo sitúa en el primer lugar del más alto nivel de los patólogos de estos veinticinco últimos años, y ciertamente nadie merece más que él la concesión del Premio Nobel». «Hay tanto que premiar en los trabajos de Koch —se indicaba en uno de los informes— que la gran abundancia ocasiona dificultades.» Enfrentados con este dilema, se discutió, en 1904, la posibilidad de conceder el premio a Koch por sus contribuciones a la campaña contra las epidemias, que habían mostrado su valor práctico en casos tan recientes como el brote de cólera de 1892-1893 en Alemania, y la lucha contra la tuberculosis, el paludismo y la fiebre tifoidea. Aunque el Comité consideraba sus descubrimientos biológicos, que habían hecho posibles las campañas citadas, como incuestionablemente merecedores por sí mismos de un premio, su aplicación práctica no parecía implicar ningún descubrimiento reciente o principios nuevos.



Robert Koch (1843-1910), Premio Nobel de Medicina de 1905.

En 1905, no obstante, los trabajos de Koch sobre la tuberculosis fueron considerados como una unidad. Se señaló que la identificación del bacilo tuberculoso —descrito en 1882 en un informe de dos páginas— era, probablemente, el más notable y también el más complejo de todos los descubrimientos de Koch, y que había tenido un efecto estimulante en amplias áreas de la investigación médica. El trabajo de Kock demostró que un gran número de enfermedades que habían sido catalogadas previamente en secciones diferentes del sistema patológico, podían ahora agruparse bajo el nombre común de tuberculosis, siendo todas ellas causadas por el mismo bacilo, que podía producir una gran variedad de efectos anatómicos. En opinión del Comité, dos recientes desarrollos daban una renovada actualidad al descubrimiento de Koch sobre el bacilo tuberculoso. Uno era la introducción de la tuberculina, cuyo valor diagnóstico, especialmente en la campaña contra la tuberculosis del ganado, era incontestable, aunque su importancia terapéutica era seriamente dudosa. Además, era posible considerar su trabajo sobre la tuberculina como una etapa hacia el descubrimiento del suero antidiftérico. El otro descubrimiento reciente era su investigación sobre los tipos bovino y humano del bacilo tuberculoso, con sus diferentes grados de infectividad, y que confirmaban los hallazgos anteriores de Theobald Smith. Sobre la base de estos hechos, el claustro decidió conceder a Koch el premio correspondiente a 1905, «por sus investigaciones y descubrimientos sobre la tuberculosis».

En vista de las diversas formas que toman las enfermedades infecciosas, es manifiestamente necesario variar la terapéutica según la naturaleza de cada afección particular. Aunque el tratamiento por el suero, la vacunación y la quimioterapia son empleados, en conjunto, de la misma manera contra diversas infecciones diferentes, se desarrollaron, también para combatir ciertas enfermedades, otros valiosos métodos, altamente específicos, que los jurados del premio tuvieron la ocasión de examinar. Muchos de aquéllos se refieren a la tuberculosis. Peter Dettweiler (1837-1904) fue propuesto, en 1903, por su trabajo sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar por una combinación de métodos físicos y dietéticos. La originalidad de su contribución no se consideró como suficientemente manifiesta, sin embargo, para justificar un premio, especialmente porque Hermann Brehmer había sugerido una terapéutica similar ya en 1857. De la misma manera, el Comité tuvo algunas dudas respecto a la originalidad de la técnica de Carlo Forlamini para tratar la tuberculosis pulmonar mediante la introducción de aire dentro de la cavidad pleural (neumotórax artificial), incluso aunque los resultados prácticos de este procedimiento, que había sido ideado en 1882, pero no ensayado en la práctica hasta 1894, pareciesen buenos.

Niels Ryberg Finsen (1860-1904), Premio Nobel de Medicina de 1903.

Con toda probabilidad, la luz solar tuvo la consideración de ser uno de los factores más valiosos en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, mediante la combinación de métodos físicos y dietéticos. La eficacia de la terapéutica por la luz en ciertas enfermedades tuberculosas fue probada definitivamente, en 1896, por Niels Ryberg Finsen (1860-1904). Habiendo padecido él mismo desde su infancia una enfermedad crónica, creyó que obtenía cierto alivio por la luz del sol, y así llegó a interesarse por problemas de esta naturaleza. Gracias a las investigaciones de J. Widmark (1889) sobre las quemaduras solares y la ceguera provocada por la nieve, se sabía ya que los rayos del sol más refractivos, los azules y, especialmente, los ultravioletas tenían fuertes efectos biológicos que difieren en carácter de los producidos por los rayos calóricos menos refractivos. Mediante el uso de una radiación fuertemente concentrada, procedente del sol o de un arco luminoso, eliminados los calóricos, Finsen consiguió obtener un efecto bactericida notablemente mejorado. Procedió luego a tratar de la misma manera a pacientes afectados de *lupus vulgaris*, un tipo crónicamente progresivo de tuberculosis de la piel o de las membranas mucosas, que afecta ordinariamente a la cara, en la que puede ocasionar graves deformidades. La enfermedad era con anterioridad relativamente inaccesible al tratamiento. Con el fin de evitar que la sangre absorbiera demasiada radiación, la eliminaba del área bajo tratamiento con una placa de vidrio o de cristal de roca. El tratamiento del *lupus* con luz, de Finsen, se mostró revolucionario; en una mayoría de los casos, las partes afectadas curaban completamente; en otras, se conseguía una manifiesta mejoría. Estos resultados favorables dependían, al menos parcialmente, del efecto destructivo de los rayos solares sobre el bacilo tuberculoso. Otros tipos de enfermedades de la piel se trataron también con éxito por

el método de Finsen. Widmark, que fue uno de los que propusieron a Finsen para un premio, declaró que éste había sido «el primero en idear una terapéutica racional basada en el descubrimiento del efecto ejercido por ciertos rayos luminosos sobre los organismos vivos». Finsen recibió el Premio Nobel de 1903 «en reconocimiento de su contribución al tratamiento de las enfermedades, especialmente del *lupus vulgaris*, con radiación lumínica concentrada, con lo que ha abierto una nueva vía para la ciencia médica».

La oportunidad de la cláusula final en la citación oficial fue certificada por el hecho de que el trabajo de Finsen inspiró a O. Bernhard (1902) a usar también la fototerapia en los casos quirúrgicos, así como en muchas otras formas de tuberculosis. Auguste Rollier hizo también importantes contribuciones desde 1903. En la luz del sol de las regiones montañosas suizas, que es rica en rayos ultravioletas, estos científicos encontraron un medio de tratar con éxito la tuberculosis de los huesos y de las articulaciones, así como otras diversas afecciones del mismo tipo. Sin embargo, estas aplicaciones prácticas no fueron consideradas suficientemente originales para justificar un premio Nobel.

A comienzos del siglo XX, Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936) fue propuesto en repetidas ocasiones para el premio (en 1901, por ejemplo, W. H. Howell, profesor de Fisiología de Baltimore, afirmaba en su propuesta que «el trabajo de Pavlov sobre la fisiología de la digestión y de las secreciones es la contribución más importante a la fisiología realizada en los últimos años, que puede atribuirse total o principalmente a una sola persona»). Durante años enteros, su trabajo y el de sus colaboradores habían hecho valiosas aportaciones al conocimiento de la composición y de la secreción de los jugos digestivos. Estos científicos habían elaborado métodos mediante los que conseguían extraer los líquidos digestivos del organismo sin mezcla con los alimentos, mientras que, al mismo tiempo, mantenían condiciones relativamente fisiológicas. De esta manera, por ejemplo, la saliva, el jugo gástrico, la bilis o los líquidos pancreáticos e intestinales, podían extraerse a través de fístulas permanentes, es decir, vías artificiales desde los órganos internos a la superficie del cuerpo o mediante la introducción de un tubo similar dentro del esófago; del mismo modo, los alimentos podían extraerse después de haber sido deglutidos («alimentación ficticia o falsa»). En otros experimentos, el paso natural entre el esófago y el estómago se mantenía abierto, y, sin menoscabar ni la inervación ni la vascularización, una pequeña porción del estómago era separada y era practicada en ella otra fístula. En esta cámara, el jugo gástrico continuaba fluyendo al igual que en el resto del estómago, lo que hacía posible observar directamente el proceso digestivo bajo diferentes circunstancias.

Por estos métodos, Pavlov y sus discípulos hallaron que la secreción del jugo gástrico podía comenzar por la mera visión u olfacción del alimento; si este último era apetitoso, la boca se «hace agua» y, en pocos segundos, un «jugo de apetito» comienza a fluir del estómago. Por

consiguiente, en ambos casos tiene lugar un factor puramente mental. Por medio de impulsos enviados a lo largo de los nervios a las glándulas salivales y gástricas, la corteza cerebral provoca la secreción después de recibir señales procedentes de los órganos de los sentidos, que indican que el alimento está al alcance de la mano. Esta acción se debe a reflejos adquiridos o desarrollados que son comúnmente denominados «condicionados». Se observó que los alimentos podían también estimular las secreciones, incluso después de haber penetrado en la boca o en el estómago, pero tales secreciones variaban según la naturaleza del alimento. Así, si el animal de prueba era alimentado con pan o carne, segregaba una saliva viscosa, altamente mucosa, que hacía más fácil la deglución del alimento, y que se producía más secreción cuando se ingería pan que cuando se ingería carne. Por otra parte, la estimulación mecánica de la membrana mucosa del estómago no tenía tal efecto; más tarde, otros investigadores observaron que por este medio puede producirse una secreción retardada. Diferentes especies de alimentos provocan siempre un abundante flujo de jugo gástrico, que varía en cantidad y composición según la naturaleza del alimento. Pavlov asumió que esta fase química de la secreción era debida a un reflejo local, a causa de que el proceso continuaba inalterado antes y después de seccionar el nervio vago, que conecta el estómago con el sistema nervioso central. Investigaciones posteriores indicaron, sin embargo, que la reacción puede ser ocasionada por una o varias hormonas.

Pavlov hizo también importantes contribuciones al estudio de otras secreciones digestivas. Entre otras cosas, demostró que el jugo intestinal contiene una sustancia enzimática que aumenta el poder del jugo pancreático para digerir proteínas. Por descontado que estos descubrimientos fueron de importancia fundamental, y durante la investigación especial realizada por el Comité Nobel se puso de manifiesto que Pavlov había utilizado el flujo de la saliva como un reflejo clave de los fenómenos mentales.

Las observaciones de Pavlov y sus colaboradores fueron publicadas en el curso de varios años, pero principalmente en ruso, y sólo en 1898 se dispuso de un resumen amplio en otras lenguas; por consiguiente, podría decirse que su importancia había sido comprobada sólo recientemente. Otra dificultad fue el hecho de que muchas de las publicaciones originales no llevaban el nombre de Pavlov, sino de uno u otro de sus discípulos. «Las mismas ideas básicas aparecen en todos ellos —decía uno de los examinadores—, por consiguiente debe suponerse que son de la propiedad intelectual de una sola persona, aunque ella no haya podido reunir por sí misma el tremendo número de datos recopilados en estas publicaciones.» El claustro decidió conceder el Premio Nobel de 1904 a Pavlov «en reconocimiento de su trabajo sobre la fisiología de la digestión, con el que el conocimiento sobre los aspectos vitales de la materia han sido transformados y ampliados».

LOS PREMIOS NOBEL DE FISIOLOGÍA O MEDICINA DE 1901 A 1905

1901. Emil Adolf von Behring (1854-1917), Universidad de Marburgo.
«Por su trabajo en sueroterapia, especialmente su aplicación contra la difteria, que ha abierto una nueva vía en el dominio de la ciencia médica y, con ello, ha puesto en las manos de los médicos un arma eficaz contra la enfermedad y la muerte.»

1902. Ronald Ross (1857-1932), Colegio Universitario de Liverpool.
«Por su trabajo sobre la malaria, con el que ha demostrado cómo accede al organismo y ha permitido establecer los fundamentos para una investigación satisfactoria sobre esta enfermedad y los medios para combatirla.»

1903. Niels Ryberg Finsen (1860-1904), Instituto Fotomédico de Finsen.
«En reconocimiento de su contribución al tratamiento de las enfermedades, especialmente del *lupus vulgaris*, con radiación lumínica concentrada, con lo que ha abierto una nueva vía para la ciencia médica.»

1904. Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936), Academia Médica Militar de San Petersburgo.
«En reconocimiento de su trabajo sobre la fisiología de la digestión, con el que el conocimiento sobre los aspectos vitales de la materia han sido transformados y ampliados.»

1905. Robert Koch (1843-1910), Instituto de Enfermedades Infecciosas de Berlín.
«Por sus investigaciones y descubrimientos sobre la tuberculosis.»

CAPÍTULO III

CAJAL Y LA COMUNIDAD NEUROCIENTÍFICA INTERNACIONAL ANTES DE 1906

Santiago Ramón y Cajal iluminó la ciencia hispana como ningún otro compatriota suyo lo ha hecho antes o después de él. Es, bajo cualquier vara de medir, uno de los grandes de la ciencia de todos los tiempos, de esos pocos cuyo nombre no podrán olvidar los libros de historia de la ciencia que se escriban en el futuro, aunque se trate de un futuro muy lejano. El único español en ese selecto y reducido grupo. Consecuencia inmediata de semejante hecho es que resulta imposible apreciar verdaderamente su grandeza si no se consideran las relaciones que mantuvo con miembros de la comunidad neurocientífica internacional de su tiempo. De algunas de tales relaciones nos ocuparemos en este capítulo.

CONTEMPLANDO A DISTANCIA LA CIENCIA NEUROLÓGICA INTERNACIONAL

Como sabemos, la historia de las relaciones de Cajal con la comunidad neurocientífica internacional comenzó realmente con su participación en el Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana, celebrado en Berlín en octubre de 1889. Hasta entonces Cajal se tuvo que contentar con estudiar la obra de los neurocientíficos extranjeros más destacados. Sumido en la penuria económica, las obligaciones docentes y familiares, al igual que en sus propias investigaciones, no se pudo permitir lo que algunos compatriotas suyos hicieron: marchar al extranjero para conocer personalmente a algunos de los colegas que admiraba y también, claro, para poder acceder a las instalaciones y materiales que poseían. Es fácil adivinar un punto de envidia, y de amargura, en una carta que escribió el 1 de enero de 1885 a uno de sus primeros discípulos, el jesuita Antonio Vicent Dolz (1837-1902), quien desde finales de 1884 se encontraba en Lovaina para completar su formación con el citólogo Jean Baptiste Carnoy (1836-1899)[1]:

1. Esta carta se encuentra depositada en el Archivo-Biblioteca Teodoro Llorente de J. T. Corbín Llorente de Valencia y ha sido citada parcialmente por José María López Piñero, en *Santiago Ramón y Cajal*, Valencia, Publicacions de la Universitat de Valencia, 2006, pág. 202.

Mi querido P. Vicent:

Recibí la suya con gran contento, si bien no dudaba nunca que me escribiría usted y por ella veo lo satisfecho y complacido que usted está al lado de esos sabios.

Yo quisiera también imitarle a usted pero las circunstancias me lo impiden, teniendo que resignarme a ver y seguir aunque de lejos el movimiento científico de la Alemania y de la Bélgica.

Casi todos estos tres últimos meses los he consagrado al estudio del núcleo y del protoplasma, y he tenido la dicha de comprobar casi todos los detalles estructurales que describen Flemming y Carnoy con algunos otros de mi propia cosecha que verán la luz cuando pueda publicarlos.

Y en este punto Cajal enviaba a Vicent algunos de sus dibujos y hallazgos, entre los cuales mencionaba:

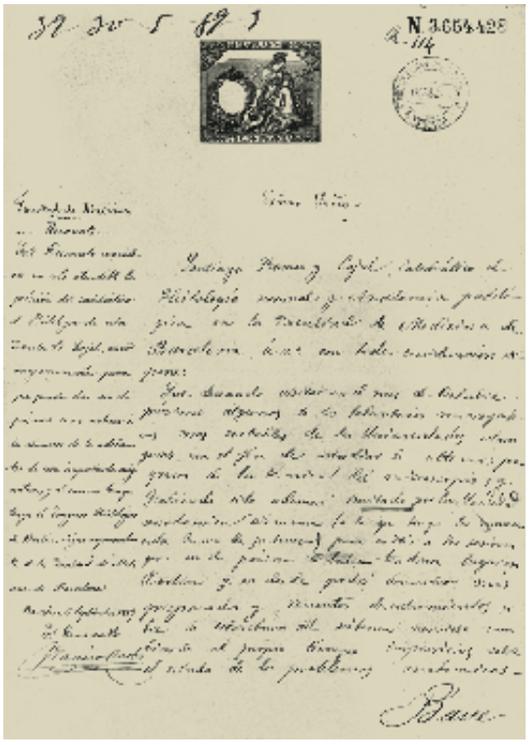
La estructura reticulada la he comprobado en el hombre, en las células conectivas, las epiteliales de las fauces, las del cuerpo de Malpigio, etc. Por estas y otras cosas comprenderá usted que no me conviene interrumpir mi obra, antes al contrario es urgente en primer término que yo publique lo comprobado, siquiera para dar a entender que no son desconocidos en España estos conocimientos y para dar a la estampa lo poquísimo que como fruto de siete años de trabajos he podido recoger. Además, aunque quisiera interrumpir la publicación de mi obra no podría, pues ya hace dos meses que comenzó y tengo formal compromiso con el editor para publicarla.

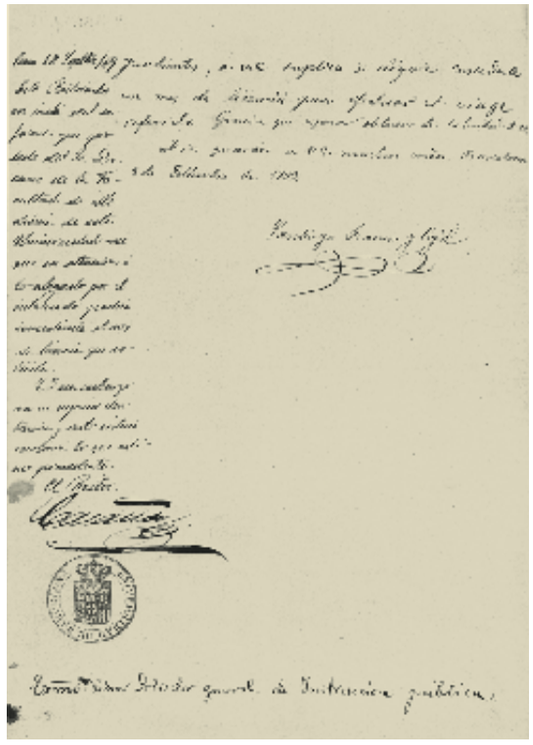
Y más adelante añadía:

No puedo extenderme en estas cosas porque me saldría de los límites de una carta amistosa, baste lo dicho para darle a entender que aunque usted trabajaba al lado de sabios ilustres yo he hecho lo que he podido también. ¡Ah! ¡Quién tuviera esos magníficos objetivos a que Flemming, Strassburger y Carnoy deben sus descubrimientos! ¡Quién pudiera poseer un Seibert 1/6 o un Zeiss 1/18! Aquí desgraciadamente las facultades no tienen material y, aunque yo me empeñara en pedir uno de esos objetivos, no me lo permitiría el decano por falta de fondos. Mucho envidio más aún esa riqueza de medios técnicos de que ustedes gozan, con la que se hace cuanto se quiere. Yo tengo que resignarme con un objetivo 8 de inmersión Verick y éste gracias a que es de mi propiedad, que por la facultad no tendría más que un 5 o un 6 Nachet.

Recordemos que el microscopio Verick al que alude se lo había comprado Cajal en 1877, después de cursar las asignatura del doctorado con Maestre de San Juan, y que aquel mismo año Cajal se hizo con un Zeiss, regalo de la Diputación de Zaragoza en agradecimiento al informe que había preparado sobre la epidemia de cólera y la vacunación de Jaume Ferrán.

En su carta a Vicent, Cajal también mencionaba algunas de las fuentes bibliográficas de que disponía:





Solicitud de Licencia para asistir al Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana celebrado en Berlín en 1889.

> Espero con ansiedad el marzo y abril para entregarme en cuerpo y alma al estudio de la karyokinesis. Para ello tengo ya a mi disposición la magnífica obra de Flemming: *Zellsubstanz Kern und Zellteilung* (1882), la de Strassburger: *Zellbildung und Zellteilung* y su memoria de los *Archiv für microskopische Anatomie*: «Ueber den Theilunsvorgang der Zellkerne und das Verhältniss der Kerntheilung zur Zellteilung», 1882, etc.[2]

E inmediatamente inquiría:

> Dígame cuándo publica Carnoy la segunda parte de su obra pues tengo gran ansiedad por conocerla[3]. Le dará usted en mi nombre una calurosa felicitación por sus trabajos, que revelan una paciencia y unas aptitudes más que germánicas, y que demuestran que no es solamente en Alemania ni bajo la religión protestante donde florecen los estudios biológicos.
>
> Igualmente si algo nuevo encuentra usted publicado en inglés, alemán o francés sobre estas materias (y sus frecuentes relaciones con Carnoy se lo harán a usted saber) estimaría me lo remitiera enseguida, lo mismo que la nueva parte de la obra de Carnoy, pues sabe usted cuánto me interesan estos estudios.

Ávido de saber lo que hacían sus colegas extranjeros, Cajal tenía que contentarse con contemplar la ciencia internacional a distancia. El estudio de textos extranjeros era, naturalmente,

2. W. Flemming, *Zellsubstanz, Kern und Zellteilung*, Leipzig, F. C. Vogel, 1882; E. Strassburger, *Zellbildung und Zellteilung*, Jena, G. Fischer, 1880; E. Strassburger, «Ueber den Theilunsvorgang der Zellkerne und das Verhältniss der Kerntheilung zur Zellteilung», *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 21, 1882, 476-590.
3. J. B. Carnoy, *Biologie cellulaire. Étude comparée de la cellule dans les deux règnes*, fascículo I, Lierre, Van In, 1884. El segundo fascículo no llegó a publicarse.

el mecanismo más obvio para saber algo de lo que hacían los científicos de otros países. En la carta a Vicent Dolz que acabo de citar vemos que Cajal mencionaba algunas de sus lecturas. Otro tanto hacía en sus *Recuerdos*. Allí, y refiriéndose al periodo anterior a su llegada a Valencia (desde donde escribió la carta a Vicent Dolz), esto es, mientras se encontraba en Zaragoza, escribió[4]:

> A pesar de mi juvenil presunción, reconocí pronto alguno de mis defectos: urgía ampliar y modernizar mis conocimientos en física y otras ciencias naturales; evitar seducciones teóricas y encariñamientos hacia las propias hipótesis; refrenar la natural propensión a publicar prematuramente, interpretando precipitadamente los hechos, sin apurar antes y discutir rigurosamente todas las posibilidades; y, sobre todo, acrecentar suficientemente mi caudal bibliográfico, para descartar la amarga decepción de tomar cual propia cosecha el fruto del ajeno trabajo.
>
> A corregir esta última deficiencia, que me preocupaba realmente —faltas como estaban y están todavía las universidades españolas de colecciones de revistas extranjeras—, respondieron nuevos sacrificios pecuniarios. Aumenté la lista de mis subscripciones con dos más: la del *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, publicado en París por el profesor Robin, que resumía las conquistas micrográficas de la ciencia francesa, y la del *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, publicación lujosa, adornada con admirables cromolitografías, dirigida por el ilustre W. Waldeyer, de Berlín, y donde veían la luz las más valiosas contribuciones de los histólogos y embriólogos alemanes, rusos y escandinavos.
>
> Comprendí también que, a más de libros de texto extranjeros, debía adquirir esas monumentales monografías, realzadas por moderna y puntual bibliografía, escritas por sabios afamados o por una pléyade de investigadores eméritos. El modelo, por entonces, de esta clase de extensos tratados, preciosos para el devoto del laboratorio, era el *Handbuch der Lehre den Geweben*, del profesor Stricker; cada uno de sus capítulos corría a cargo de un especialista renombrado. A dicha categoría de extensas monografías pertenecían también los excelentes libros de Ranvier titulados *Leçons sur le système nerveux* (dos tomos) y sus *Leçons d'anatomie générale*, así como los bien documentados *Tratados* de Schwalbe acerca del sistema nervioso (*Lehrbuch der Neurologie*) y los órganos de los sentidos (*Anatomie der Sinnesorgane*).[5]

Hay que señalar también que Cajal se esforzó mucho por que sus trabajos fuesen conocidos por sus colegas extranjeros. Pronto, por ejemplo, se dedicó a enviar ejemplares de la revista que él mismo editaba o separatas de sus trabajos a destacados científicos extranjeros. Pero como aquello no era suficiente, también tradujo al francés algunos de sus resultados donde exponía (en los cuatro últimos) los hallazgos más importantes que había conseguido acerca de la estructura del cerebelo, la retina o la médula espinal. El primero en 1886, el segundo en 1888, dos más en 1889 y otros dos en 1890, bien en *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie*, diri-

4. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, Madrid, Imprenta de Juan Pueyo, 3.ª ed., 1923, págs. 171-172.
5. En notas a pie de página, Cajal se extendía con relación a Ranvier, del que citaba: «Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux*. Deux volumes, recueillis par Weber, París, 1878. Ranvier, *Leçons d'Anatomie générale faites au Collège de France, années 1878-1879*. Ranvier, *Terminaisons nerveuses sensitives*. Cornée, *Leçons recueillies par Weber*, 1881. Ranvier, *Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique, etc. Leçons recueillies par Weber et Lataste*, París, 1880. Ranvier, *Leçons sur le système musculaire, recueillies par Renault*». Y añadía: «Cito menudamente los libros monográficos del ilustre histólogo francés, porque fueron, junto con el admirable *Traité technique d'histologie*, ya mencionado más atrás, las obras que más influyeron en mi educación micrográfica». S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 172. Discípulos españoles de Louis Antoine Ranvier (1835-1922) fueron Leopoldo López García, que se trasladó a París en 1879 a estudiar con él siguiendo el consejo de Aureliano Maestre de San Juan, Eugenio Gutiérrez González y Luis Simarro.

gida por Wilhelm Krause, o en el *Anatomischer Anzeiger*, órgano de expresión de la Sociedad Anatómica Alemana, que entonces funcionaba en la práctica como asociación internacional de los cultivadores de las ciencias morfológicas[6].

EL RECONOCIMIENTO INTERNACIONAL: LENHOSSÉK, VAN GEHUCHTEN Y HIS

Las noticias del reconocimiento que sus trabajos recibieron en el Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana (Berlín, octubre de 1889) se difundieron pronto en la comunidad científica. El 11 de enero de 1890, Mihály Lenhossék (1863-1937), entonces disector y *privatdozent* en el Instituto Anatómico de la Universidad de Basilea, escribía a su colega español una carta que nos ayuda a comprender los obstáculos con los que Cajal se había encontrado hasta entonces[7]:

> Los descubrimientos innovadores que recientemente viene usted publicando sin interrupción me han llenado de admiración hacia su talento, tanto para el hallazgo de hechos nuevos como para representarlos gráficamente de modo perfecto. Considero sus hallazgos como las aportaciones más importantes que conozco desde hace décadas en el terreno de la anatomía microscópica. Esta admiración la comparten los señores His y Kölliker, con quienes he tenido largas conversaciones aquí en Basilea durante los meses de octubre y noviembre, y también otros colegas. Debo decir cuánto lamento no haber comprendido todo el significado de sus descubrimientos enseguida, cuando usted hace aproximadamente dos años tuvo la amabilidad de enviarme su trabajo sobre la médula, y haberme expresado tan escépticamente acerca de ellos hasta hace menos de un año; espero que no tenga usted en cuenta mi escepticismo. Ha sido una buena lección para que en mi futura actividad científica me abstenga de opinar sobre datos de contenido factual sin haberlos comprobado antes.

Claro que tampoco era siempre fácil reproducir los resultados de Cajal, un hecho que no siempre se ha señalado al analizar sus trabajos. En una carta que le escribió el 9 de diciembre de 1890 Arthur van Gehuchten (1891-1914), profesor de Anatomía de Lovaina, señalaba este punto:

> Distinguido y muy sabio colega:
>
> Lleno de admiración por los bellos resultados que usted ha conseguido y por los espléndidos descubrimientos que ha hecho en la cuestión tan difícil, tan oscura y, sin embargo, tan importante de la estructura microscópica del sistema nervioso central, he intentado ya muchas veces hacer una serie de preparaciones demostrativas, que podría utilizar en mis lecciones sobre el sistema nervioso del hombre. Sin embargo, no sé cómo explicarle que una verdadera mala suerte me persigue y no consigo nunca resultados satisfactorios.

6. Los artículos en cuestión son: S. Ramón y Cajal, «Contribution à l'étude des cellules anastomosées des épithéliums pavimenteux stratifiés», *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie*, 3, 1886, págs. 1-15; «Observations sur la texture des fibres musculaires des pattes et des ailes des insectes», *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie*, 5, 1888, págs. 205-232; «Sur la morphologie et les connexions des éléments de la rétine des oiseaux», *Anatomischer Anzeiger*, 4, 1889, págs. 111-121; «Sur l'origine et la direction des prolongations nerveuses de la couche moléculaire du cervelet», *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie*, 6, 1889, págs. 158-174; «Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire», *Anatomischer Anzeiger*, 5, 1890, págs. 85-95, 111-119; y «À quelle époque apparaissent les expansions des cellules nerveuses de la moelle épinière du poulet?», *Anatomischer Anzeiger*, 5, 1890, págs. 609-613, 631-639.
7. Depositada en el Legado Cajal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Salvo indicación en contra las cartas que se citan a continuación proceden del mismo archivo.

He aplicado su método a médulas de embriones de pollo y a médulas de animales recién nacidos y apenas si consigo aquí y allá una célula nerviosa coloreada o algunas fibras que muestran una o dos colaterales.

Y a continuación se extendía en una serie de preguntas concretas sobre los procedimientos empleados por Cajal, finalizando de la siguiente manera:

Le quedaría muy agradecido, distinguido colega, si me diera personalmente algunas indicaciones acerca de la forma en que usted trabaja, e incluso me permito preguntarle si, entre las numerosas preparaciones que usted ha debido hacer para conseguir sus importantes descubrimientos, no tendría por ahí algunas sobrantes que quisiera fueran de utilidad para sus colegas con el máximo interés por el tema.

El propio don Santiago se daba perfecta cuenta de la dificultad asociada a sus investigaciones, no sólo por cuestiones de habilidad técnica sino por la complejidad de la materia sobre la que se trabajaba. A Gustav Retzius, al que volveremos más adelante, le confesaba el 28 de enero de 1900:

La estructura cerebral humana es de una complicación enorme, mucho más grande de lo que el examen del cerebro de los mamíferos nos había hecho presumir. Y lo más grave de todo es que el cerebro adulto no permite teñir ninguna arborización nerviosa terminal (el cromato de plata o el método de Cox sólo impregnan dentritas y axones, no ramas nerviosas terminales). Aun en el niño de un mes es raro hallar arborizaciones procedentes de fibras de la sustancia blanca. No hay pues más remedio que combinar los resultados obtenidos en fetos (donde se ven particularmente los plexos sensoriales) con los logrados en el niño y en el adulto, aunque se corre el riesgo de tomar por definitivas no pocas disposiciones que deben cambiar mucho con la salud.

En la segunda parte de su autobiografía (*Historia de mi labor científica*), Cajal insistía en estos puntos, auténticamente cruciales en su carrera científica[8]:

A mi regreso a Valencia (después de formar parte de un tribunal a cátedras de Anatomía descriptiva en Madrid, 1887), decidí emplear en grande escala el método de Golgi y estudiarlo con toda la paciencia de que soy capaz. Innumerables probaturas, hechas por Bartual y por mí, en muchos centros nerviosos y especies animales, nos convencieron de que el nuevo recurso analítico tenía ante sí brillante porvenir, sobre todo si se encontraba manera de corregirlo de su carácter un tanto caprichoso y aleatorio. El logro de una buena preparación constituía sorpresa agradable y motivo de jubilosas esperanzas.

Hasta entonces, nuestras preparaciones del cerebro, cerebelo, médula espinal, etc. confirmaban plenamente los descubrimientos del célebre histólogo de Pavía; pero ningún hecho nuevo de importancia surgía de ellas. No me abandonó por eso la fe en el método..., estábamos ya en

8. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 191.

◁ Arthur van Gehuchten (1861-1914), profesor de Anatomía de la Universidad de Lovaina.

▷ Heinrich Wilhem Gottfried Waldeyer (1836-1921), catedrático de Anatomía de la Facultad de Medicina de Berlín.

Wilhelm Krause (1833-1910), profesor de la Universidad de Gotinga.

posesión del instrumento requerido. Faltaba solamente determinar escrupulosamente las condiciones de la reacción cromoargéntica, disciplinarla para adaptarla a cada caso particular. Y si el encéfalo y demás órganos centrales adultos del hombre y vertebrados son demasiado complejos para permitir escrutar, mediante dicho recurso, su plan estructural, ¿por qué no aplicar sistemáticamente el método a los animales inferiores o a las fases tempranas de la evolución ontogénica, en las cuales el sistema nervioso debe ofrecer organización sencilla y, por decirlo así, esquemática?

Otro de los que se esforzaron en difundir los trabajos de Cajal fue el suizo Wilhelm His (1831-1904), discípulo de Virchow y de Kölliker, quien desde 1872 era catedrático de Anatomía en la Universidad de Leipzig (también era director de la revista *Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, la sección anatómica del *Archiv für Anatomie und Physiologie*). El 14 de agosto de 1890, por ejemplo, His escribía a Cajal, en francés:

Distinguido colega:

De regreso del Congreso de Berlín desde hace días, he venido a pasar mis vacaciones a Suiza y aprovecho el primer momento libre para informarle brevemente sobre la sección anatómica del Congreso [Internacional de Medicina]. He mostrado sus bellas preparaciones en el Instituto Anatómico, sobre todo las divisiones de las fibras sensoriales y sus colaterales, [...] las células de la sustancia gris, las células epiteliales de la médula y las células bipolares de los ganglios raquídeos. En mi comunicación sobre la histogénesis de los elementos nerviosos y sus relaciones mutuas he tenido ocasión de referirme varias veces a sus bellos descubrimientos, así como al del señor Golgi. Espero poder enviarle dentro de unas semanas un ejemplar de mi comunicación.

En general, se ha lamentado mucho su ausencia. Ha habido una sección muy brillante. Los señores Kölliker y Golgi han figurado entre nuestros presidentes y la discusión sobre el sistema nervioso ha estado en parte animada.

Y continuaba con algunas preguntas sobre los hallazgos de don Santiago en la doble terminación de las fibras del nervio óptico.

His también contribuyó a difundir los resultados de Cajal a través de su privilegiada relación con el *Archiv für Anatomie und Physiologie*. Así, el 25 de febrero de 1893 se dirigía a su colega español agradeciéndole su nueva publicación sobre el sistema nervioso[9], y haciéndole la siguiente proposición:

> Desde que tengo la satisfacción de conocer sus trabajos histológicos, que han hecho progresar tanto nuestros conocimientos del sistema nervioso, lamento que dichos trabajos solamente sean conocidos en el ambiente alemán a través de las citas ofrecidas por los señores Kölliker, Waldeyer y otros.
>
> Las notas que usted ha publicado en el *Anatomischer Anzeiger* no han podido dar más que una idea incompleta de sus trabajos. Opino, por tanto, que sería muy favorable para la ciencia y para usted mismo si publicara en alemán una memoria semejante al «Nuevo concepto» que acaba de editar.
>
> Si le parece bien esta idea, me encargaría de corregir la traducción de su memoria y de que se imprimiera en el *Archiv für Anatomie und Physiologie (ant. Abt.)*, del que soy redactor. Le propongo traducir el «Nuevo concepto» tal como pienso, aunque quizá prefiera usted incluir algunos cambios, dando mayor extensión a una u otra de sus exposiciones, añadiendo datos más recientes. En cuanto a las figuras, podemos encargar su copia aquí, bien a partir de sus dibujos originales o a partir de los ejemplares de su «Concepto».

Cajal respondió aceptando la propuesta y el 15 de marzo de 1893 His le escribía:

> Veo con satisfacción que ha aceptado usted mi propuesta de traducir su «Nuevo concepto» al alemán, añadiendo notas originales y algunos dibujos. Si nos envía los dibujos originales de la memoria impresa en Leipzig nos encargaremos de que se reproduzcan lo mejor posible. [...] En el futuro estaremos siempre dispuestos a publicar los trabajos que incluyan sus nuevas investigaciones y nos encargaremos con gusto de la traducción al alemán.

Cajal envió a His su manuscrito y éste hizo que lo tradujeran y se publicara el mismo año[10]. Lejos estaban ya, como vemos, los tiempos en los que Ramón y Cajal tenía que pagar de su propio bolsillo sus publicaciones y enviárselas a científicos extranjeros con la esperanza de que éstos reparasen en ellas. Ahora contaba con una red, cada vez más extensa, de fieles colegas que se esforzaban por difundir los resultados del histólogo hispano en la comunidad científica internacional (principalmente en la germanoparlante). Veremos a continuación más ejemplos en este sentido, comenzando por Albert Kölliker.

9. Se trataba de Santiago Ramón y Cajal, «El nuevo concepto de la histología de los centros nerviosos. Conferencias dadas en la Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas de Cataluña», *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, 18, 1892, págs. 363-376, 457-476, 505-520, 529-540.
10. Santiago Ramón y Cajal, «Neue Darstellung vom histologische Bau des Centralnervensystems», *Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, Supplementband, 1893, págs. 319-428.

CAJAL Y KÖLLIKER

Como sabemos, de entre los científicos que vieron las preparaciones y teorías que presentó Cajal en el Congreso de Berlín de 1889 ninguno le resultó más importante que Albert Kölliker, el histólogo más notable de su época. Profesor de Anatomía Humana y director de los institutos anatómicos de la Universidad de Wurzburgo, Kölliker continuó mostrando gran interés por los resultados que iba obteniendo don Santiago.

Aunque ya hemos comentado este punto, para que nos hagamos una idea del prestigio que Kölliker tenía entonces, nada mejor en una obra como la presente y en este capítulo que citar el texto de la propuesta de concesión del Premio Nobel que Gustav Retzius realizaba al Instituto Carolino desde Estocolmo, el 25 de enero de 1901[11]:

> Como director de la Academia de Ciencias, sección de Medicina, y atendiendo el ruego de realizar una propuesta de las personas que considero merecedoras de recibir el Premio Nobel por descubrimientos en el campo de la Fisiología o de la Medicina, efectuaré mediante el presente documento dicha propuesta.
>
> Quisiera con ello poner de relieve que considero deber ceñirme exclusivamente a los representantes de las ciencias médicas, en cuyo campo mi propia experiencia se extiende a la anatomía, histología, embriología, y a la propia fisiología biológica. Dado que según antigua costumbre, y con razón, estas ciencias se consideran pertenecientes a los campos y a los fundamentos de la medicina y de la fisiología, deben también ser, según mi parecer, merecedoras de la concesión del Premio Nobel todas las investigaciones innovadoras en estas ciencias, junto con aquellas que representan las ramas prácticas de la medicina y de las ramas física y química de la fisiología. Y dado que, en virtud de las bases, puede repartirse el premio entre dos personas, considero que me estará permitido proponer para este premio a dos investigadores muy sobresalientes, teniendo en cuenta que considero que ambos deben aparecer en el orden en el que se han especificado más abajo. En primer lugar propongo al excelentísimo Dr. Albert von Kölliker, profesor de Anatomía en la Universidad de Wurzburgo.
>
> Las aportaciones científicas del profesor Von Kölliker son tan conocidas y reconocidas generalmente que no debería ser necesaria una exposición de motivos detallada. Nacido en 1817, cumple este año 84 años, pero puede decirse con razón que no es sin embargo el Néstor de los anatomistas, sino que sigue siendo una de las principales y más importantes figuras del campo de la anatomía, que no ha seguido a éstos en su desarrollo hasta llegar a las realizaciones más recientes, sino que todavía es una de las figuras más innovadoras. Todavía sigue plenamente activo, habiendo aportado en estos últimos años trabajos científicos de alto valor. Durante seis décadas, ya desde 1841, en el que, gracias a sus innovadoras investigaciones sobre el esperma, determinó que

11. Como en otros lugares, este documento se encuentra depositado en los archivos del Instituto Carolino.

los espermatozoides son partes elementales del organismo que se desarrollan a partir de sus propias células, ha enriquecido (por medio de una larga serie de trabajos, en un número aproximado de 250) las ramas científicas de la anatomía y de la biología con un conjunto casi incalculable de descubrimientos e ideas, de las que muchas están entre las más importantes de dichas ciencias. Puede decirse que fue el propio Kölliker quien tomó el testigo de Schwann tras su importante publicación de 1839 al completar la investigación microscópico-anatómica. Cuando se comparan los trabajos previos de Schwann y Henle (de 1839 y 1841) en esta ciencia con la obra *Mikroskopische Anatomie* de Kölliker en 1851-1852, se percibe el enorme progreso que implica su trabajo. Por mi parte, no tengo ninguna duda en afirmar que, gracias a Kölliker, la anatomía microscópica se convirtió por vez primera en una ciencia ordenada.

Es también muy cierto que otros muchos investigadores, como Remak, R. Virchow, Max Schultze, His, etc. han contribuido de la manera más importante al desarrollo de la anatomía microscópica, pero ninguno de ellos ha trabajado en un ámbito tan extenso en tantas áreas distintas, como Kölliker.

Con sus tranquilas, claras y críticas observaciones y con su amplio y extenso conocimiento, ha sido quien con fuerza y perseverancia, sin dejarse perder por las teorías predominantes en aquel momento, llevó la sobria defensa de la investigación, y a través de sus trabajos enriqueció la ciencia con numerosos descubrimientos e ideas de valor perdurable. Enumerarlos todos sería pasar a través de casi toda la histología. Los más importantes se encuentran reunidos en el trabajo de Kölliker *Erinnerungen aus meinem Leben* (Leipzig, 1899). Quiero simplemente señalar su descubrimiento de las células musculares lisas, de las fibrillas, columnas y gránulos intersticiales (sarcosomas) del tejido muscular estriado, de la demostración de que las fibras nerviosas mielinizadas forman las ramificaciones de las células nerviosas, el descubrimiento de que la creación de los glóbulos rojos en el embrión y de los leucocitos embrionarios se produce en la glándula del timo, que Kölliker ha demostrado proceder de células epiteliales en una de las hendiduras branquiales, descubrimientos confirmados recientemente por primera vez por Beard. Además, la magistral explicación de Kölliker sobre los complicados problemas del desarrollo óseo, sus excelentes investigaciones sobre el desarrollo de los cefalópodos y otros descubrimientos embriológicos e ideas, etc. Desde el año 1889 Kölliker ha dedicado su actividad con gran interés a la investigación de la arquitectura fina del sistema nervioso.

Y en este punto, Retzius se refería a Cajal:

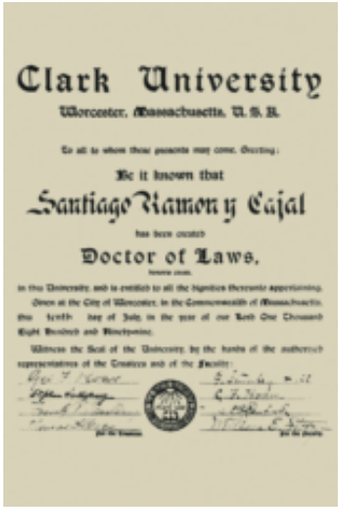
Fue uno de los primeros en utilizar el método de Golgi y, especialmente tras la aparición de Ramón y Cajal, ha alcanzado, con un vigor y una perspicacia crítica casi juveniles, uno de los primeros lugares entre quienes han llevado a cabo una transformación casi completa de nuestro conocimiento sobre la arquitectura del sistema nervioso central en el hombre y en los animales superiores.

Y continuaba resumiendo las contribuciones de Kölliker:

> Deben destacarse especialmente sus magistrales trabajos sobre la médula espinal, sobre la corteza del cerebelo y sobre la médula prolongada, además del sistema nervioso simpático. Basándose en su mayor parte en investigaciones especializadas propias, la séptima edición de su *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, que puede considerarse en realidad como una gran obra monográfica, Kölliker, en la segunda mitad del segundo volumen, publicado en los años 1893 y 1894, ha tratado de manera detallada la arquitectura fina del sistema nervioso y sobre todo de la médula espinal y del cerebro, al tiempo que en los últimos años ha llevado a cabo nuevos trabajos especializados sobre partes concretas del cerebro y de la médula prolongada. Después de su prudencia crítica e incluso escéptica ha aceptado, únicamente en la medida en que sus propias investigaciones han confirmado, los datos de otros investigadores, sus puntos de vista y sus propuestas por los que alguna vez, como en relación al recorrido directo del nervio óptico, se situó en una posición muy negativa, y únicamente paso a paso, en la medida en que sus propias investigaciones lo indicaban, aceptó el concepto del otro investigador. Este método independiente, quizá a veces demasiado escéptico, ha sido no obstante beneficioso para la ciencia en muchos casos, en el sentido de que ha evitado que se aceptaran opiniones precipitadas, obligando a la realización de nuevas investigaciones controladas. Además, sus investigaciones críticas en el campo del sistema nervioso central, junto con los descubrimientos e ideas aportados en los últimos años ha ordenado y ampliado de manera muy significativa el conocimiento de estas importantes y complejas partes de la anatomía.
>
> Tomando como base las aportaciones aquí mencionadas, considero que, en lo que se refiere al campo de la anatomía, el profesor A. von Kölliker debe situarse en el primer lugar en lo que se refiere a las aportaciones científicas realizadas para la concesión del Premio Nobel. Es realmente una gran obra la realizada durante toda una vida dedicada sin interrupción a la investigación, incluidos también los últimos años.

No se limitaba Retzius a llamar la atención del Instituto Carolino sobre Kölliker, también lo hacía con relación a Wilhelm His, con quien ya nos hemos encontrado:

> En segundo lugar solicito que se me deje proponer para el Premio Nobel al Dr. Wilhelm His, profesor de Anatomía de la Universidad de Leipzig.
>
> En parte como histólogo, en parte como investigador en el campo macroscópico de la anatomía, pero sobre todo como embriólogo, el profesor His ha enriquecido estas ciencias, durante una larga serie de años, con muchos descubrimientos e ideas importantes, estando todavía activo con igual energía, a pesar de cumplir próximamente setenta años, en los campos mencionados. La mayor parte de sus (y sus más importantes) trabajos pertenecen a la embriología. Debe citarse aquí sobre todo su innovadores trabajos *Über die erste Anlage des Wirbelthierkeimes*, *Unsere Körperform*



Algunas de las distinciones internacionales otorgadas a Ramón y Cajal a lo largo de su vida.

und das Physiologische Problem ihrer Entstehung, *Anatomie menschlichen Embryonen*, *Zur Geschichte des Gehirns sowie der zentralen und periferischen Nervenbahnen*, *Die Entwickelung des menschlichen Rautenhirns am Ende des 1 bis zum Beginn des 3 Monats*. Con relación a estos trabajos de morfología y embriología, cabe señalar que His ha promovido en gran medida el conocimiento de la forma de los órganos internos en organismos humanos adultos, y las condiciones mutuas de posicionamiento, haciendo avanzar además la anatomía topográfica de manera importante.

Por último, pero no por ello menos importante, His, además de los importantes trabajos anteriores pertenecientes al campo de la histología, ha dedicado sus esfuerzos con mucho éxito a la investigación de la histogénesis del sistema nervioso. Su trabajo *Die Neuroblasten und des ihre Entstehung im embryonales Mark* se ha considerando adecuadamente como un hito en dicho campo. Además, sus recientes trabajos *Ueber Zellen und Sincytienbildung, Studien am Salmonidenkeim,* de 1898, y *Protoplasmastudien am Salmonidenkeim,* de 1899, han ampliado de manera bastante importante nuestro conocimiento de la arquitectura fina del protoplasma, y sobre todo, del protoplasma del ovocito, dando lugar a una investigación continuada sobre este campo.

Tomando como base los hechos resumidamente expuestos más arriba, propongo la concesión del premio en segundo lugar para el profesor Wilhelm His.

La actividad altamente meritoria de ambos investigadores anteriormente mencionados se extiende sobre un largo periodo, pero ha seguido cosechando éxitos en los últimos años, motivo por el cual considero que ambos son merecedores de ser propuestos para el Premio Nobel.

Claro que Retzius se daba cuenta de que la obra de Kölliker y His pertenecía, en cierto sentido, al pasado, que ya había concluido para ambos su mejor época, y por ello consideraba otra posibilidad, la de Santiago Ramón y Cajal:

En el caso de que el colegio de médicos del Instituto Carolino considere que este premio deba concederse a personas cuya actividad y descubrimientos principales deben pertenecer únicamente a los últimos años, solicito proponer de forma alternativa para dicho premio a S. Ramón Cajal (Ramón y Cajal) [*sic*], profesor de Histología en la Universidad de Madrid.

Nacido en 1852, y después de haberse dedicado a la investigación de, entre otros, el tejido muscular, se ha dedicado de forma casi exclusiva a investigar, desde finales de los años 1880, la arquitectura fina del sistema nervioso central de los vertebrados, sobre todo en los mamíferos y en el hombre. Hizo uso del método de tinción desarrollado por el italiano C. Golgi (tinción cromoargéntica) y ha elucidado con el mismo, con admirable coherencia y sagacidad, muchas de las partes más difíciles de la arquitectura de la médula espinal y del cerebro. La transformación experimentada por la ciencia en esta última década, es obra en gran medida del trabajo de Ramón y Cajal. Por medio de sus investigaciones y descubrimientos se ha ampliado de manera muy importante el conocimiento sobre la arquitectura fina de la médula espinal, del córtex cerebral y de la corteza del cerebelo, del lóbulo olfatorio, del nervio óptico, de los ganglios cerebroespinales y simpáticos y de la retina. En este sentido, sus investigaciones han marcado un hito y llevado a la ciencia por nuevos caminos. No debería ser necesario enumerar todos sus trabajos. Debe no obstante, señalarse especialmente sus innovadores trabajos sobre la estructura de la sustancia cortical del cerebro humano en el centro de la visión y en la región motora. En el Congreso Internacional de Medicina de París de agosto de 1900, se concedió a Ramón y Cajal, como recompensa a los mayores méritos en el campo de la medicina desde el anterior congreso de Moscú, el denominado Premio de Moscú.

Tomando como base los puntos que se acaban de presentar, solicito también poder proponer de forma alternativa la concesión del Premio Nobel al profesor Cajal.

Pasando ya a algunos apartados de la relación que Cajal mantuvo con Kölliker, el objeto de la presente sección, un ejemplo en este sentido es la carta que éste escribió a su colega español desde Wurzburgo el 29 de mayo de 1893[12]:

Mi querido amigo:

En primer lugar, le expreso mi más vivo agradecimiento por el envío de su grande y bella obra sobre la retina[13], que hace innecesarias otras observaciones. Le quedaré muy agradecido si me envía algunas de sus preparaciones, que muestren los aspectos principales. *Le devolveré estas preparaciones*, ya que no quiero privarlo de sus materiales de estudio.

En cuanto al trabajo sobre el asta de Ammón que me anuncia, *estoy dispuesto a traducirlo del español al alemán*, ya que he aprendido bastante bien su idioma, por la necesidad de estudiar sus memorias[14].

12. En francés en el original. Esta carta se reproduce en A. Albarracín, *Santiago Ramón y Cajal o la pasión de España*, Barcelona, Labor-Unión Explosivos Río Tinto S. A., 1978, pág. 119.
13. Se debe referir a Santiago Ramón y Cajal, «La rétine des vertébrés», *La Cellule*, 9, 1892, págs. 121-255.
14. El trabajo al que se refiere aquí Kölliker apareció en español como: Santiago Ramón y Cajal, «Estructura del asta de Ammón y fascia dentata», *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural*, 22, 1893, págs. 53-114.

Solamente le ruego que encargue copiar su manuscrito a una persona que tenga una letra clara, porque me resulta bastante difícil leer la suya. Estaré en Wurzburgo hasta los primeros días del mes de agosto y me haría falta tener antes su manuscrito.

Kölliker cumplió su promesa de ejercer de traductor. Así, el 8 de agosto de 1893 escribía a Cajal:

Querido amigo:

Le he enviado unas pruebas de imprenta de su trabajo sobre el asta de Ammón, con la única finalidad de que pueda ver si no hay errores de traducción. Se trata, sobre todo, de la palabra «arcasas», página 624, que no he encontrado en mi diccionario[15]. Le ruego que remita estas primeras pruebas *aquí*. Las otras se las enviaré pronto. El dibujo adjunto es un corte transversal del cerebro de un gato, en el que encuentro, en la zona del lóbulo inferior señalada con una *a* las mismas pirámides grandes que en el asta de Ammón, con un cilindroeje ramificado del tipo II de Golgi.

Le ruego que me aclare si conoce este hecho o si ya ha sido descrito.[16]

LA CROONIAN LECTURE DE LA ROYAL SOCIETY

Puesto que la anterior carta data de 1893, aprovecharemos para, siguiendo, ahora al menos, una secuencia temporal, referirnos al viaje que Cajal realizó a Londres el año siguiente, 1894. El motivo fue pronunciar la célebre y prestigiosa Croonian Lecture, que organizaba la Royal Society y que ya hemos mencionado en páginas anteriores. Kölliker había sido elegido como conferenciante en 1862 (disertó *Sobre la terminación de los nervios en los músculos, tal y como se observan en las ranas, y la situación de los nervios en el corazón de la rana*) y Helmholtz en 1864. Rudolf Virchow, padre de la anatomía patológica, precedió a Cajal (el título de su intervención fue *La posición de la patología en los estudios biológicos*), mientras que Charles Sherrington (1857-1952) la dictaría tres años más tarde que Cajal, en 1897, y Gustav Retzius en 1908. En Londres, se hospedó en casa del neurólogo Charles Sherrington (Premio Nobel de Medicina en 1932), que también le sirvió de guía turístico[17]. Recordando aquella visita, Sherrington escribió[18]:

Santiago Ramón y Cajal [...] vivió en mi casa durante las escasas dos semanas de su estancia. Había viajado poco por el extranjero y se interesó ingenuamente por lo que vio. Era difícil para nosotros sostener una conversación, porque no hablaba inglés, y el español que conocían sus anfitriones era apenas suficiente para balbucear unas cuantas frases. Tampoco dominaba el alemán; de modo que para vencer esas dificultades nos entendíamos en un francés pobre y defectuoso que él exprimía hasta lo inverosímil.

15. En la publicación original en español la palabra que aparece es «escasa», de ahí el desconcierto de Kölliker.
16. La traducción al alemán de Kölliker apareció publicada como: Santiago Ramón y Cajal, «Beiträge zur feinere Anatomie des Grossen Hirns. I. Über die feinere Struktur des Ammonshornes. Aus dem spanischen… mit Zustimmung und auf Wunsch des Verfassers durch A. Kölliker besorgte Übersetzung», *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, 56, 1893, págs. 615-663.
17. In 1885, Sherrington había viajado a España, como miembro de un Comité de la Asociación para la Investigación en Medicina, para estudiar la epidemia de cólera.
18. Charles Sherrington, «Recuerdos del doctor Cajal», en Dorothy F. Cannon, *Vida de Santiago Ramón y Cajal*, México, Biografías Gandesa, 1951, pág. 13.

Interior de la abadía de Westminster de Londres fotografiada por Santiago Ramón y Cajal durante su viaje para pronunciar la Croonian Lecture, en 1894.

La influencia de Cajal en Sherrington fue determinante, y él también sirvió bien a la causa neuronista, a través, por ejemplo, del concepto de sinapsis, término en cuya acuñación fue fundamental. Estrictamente, el término «sinapsis» apareció publicado por primera vez en la séptima edición del libro de Michael Foster (1836-1907), a quien me referiré inmediatamente, *A Textbook of Physiology. Part Three: The Central Nervous System*, publicado en 1897. Sherrington ayudó a Foster en la preparación de esta edición, y una de sus contribuciones fue introducir la idea y el término, para lo cual recibió la ayuda de un helenista de Cambridge, Arthur Verrall (la palabra «sinapsis» procede de los términos griegos *syn* que significa «junto», y *haptein*, «reunirse»).

Hablando en francés, el 4 de marzo Cajal disertó sobre *La estructura fina de los centros nerviosos*[19]. Merece la pena recordar las primeras palabras que pronunció entonces:

> Tras la graciosa invitación que me hicieron los honorables miembros de esta sociedad de sabios para venir a esta sesión a dar cuenta de mis trabajos sobre la estructura de los centros nerviosos, mi primera inclinación, no lo ocultaré, fue renunciar a un honor que juzgaba demasiado desproporcionado a mis méritos; pero pensé enseguida que su disposición a escucharme no sería menor que la generosidad de su invitación, y me resigné al papel, poco distinguido, de interrumpir durante un momento el concierto armonioso de sus trabajos. Tengo, por tanto, tanta más necesidad de su indulgencia ya que voy a entretenerles con un tema que conocen perfectamente. Todo lo que voy a decirles lo han publicado y resumido de una forma casi irreprochable maestros tan eminentes como His, Kölliker, Waldeyer, Von Lenhossék o Van Gehuchten. Sin embargo, yo también voy a intentar darles un resumen de la estructura del sistema nervioso central, y para ello me inspiraré sobre todo, como me han pedido, en mis propias investigaciones.

Pasaporte de Santiago Ramón y Cajal.

La costumbre, esa inclinación humana que puede ser traicionera, pero que en manos de los británicos se convierte en un tan honroso como eficaz instrumento, imponía que los conferenciantes «croonianos» recibiesen después un doctorado honoris causa por Cambridge o por Oxford. Como científico, a Cajal le correspondió Cambridge, y fue nada más y nada menos que Michael Foster, una figura capital en la fisiología británica, quien le había escrito el 13 de febrero anunciándole que «el vicecanciller me ha dado instrucciones de que le pida que acepte de la Universidad de Cambridge el grado honorario de D. Sc. (Doctor Scientiae)». Discípulo de Foster fue, además de Sherrington, Henry Dale, ambos premios Nobel.

19. Santiago Ramón y Cajal, «La fine structure des centres nerveux», *Proceedings of the Royal Society of London*, 55, 1894, págs. 444-468.

CAJAL Y RETZIUS

Gustav Magnus Retzius (1842-1919), profesor de Anatomía del Instituto Carolino de Estocolmo.

Continuando con las relaciones internacionales de Cajal, otra conexión importante fue, como ya hemos tenido alguna ocasión de ver, la del sueco Gustav Magnus Retzius (1842-1919), una figura importante en el dominio científico (realizó contribuciones notables a la embriología, fisiología y anatomía descriptiva del sistema nervioso), a quien Cajal conoció en el Congreso Anatómico de Berlín de 1889. Catedrático de Anatomía en el Real Instituto Médico-Quirúrgico Carolino (más tarde Karolinska Institutet), Retzius fue, junto a Kölliker, uno de los primeros conversos a la «causa cajaliana». Un documento magnífico en este sentido son unos pasajes de la Croonian Lecture que Retzius dictó en la Royal Society londinense en 1908. Manifestó allí[20]:

> Los primeros estudios de Cajal tuvieron un efecto electrizante en todos aquellos que trabajábamos en el mismo campo. Por mi parte, nunca olvidaré la profunda impresión que, en el Congreso Anatómico de Berlín de 1889, produjo en todos los que estaban especialmente interesados en el tema la exhibición de Cajal de una amplia serie de sus preparaciones. Albert Kölliker y yo quedamos encantados al ver las preparaciones que Cajal puso ante nosotros. Ambos, él y yo, quedamos convertidos y al regresar a nuestros laboratorios comenzamos a trabajar con el método de Golgi, que no gozaba en aquel momento de gran reputación entre otros anatomistas. Kölliker, al igual que Von Lenhossék, que entonces trabajaba en el laboratorio de Kölliker como su ayudante, tuvo éxito al aplicar el método de Golgi y publicó varias excelentes nuevas investigaciones. Al mismo tiempo, yo, en Estocolmo, y Van Gehuchten, en Lovaina, estábamos aplicando el mismo método, mientras que el propio Cajal continuaba con sus investigaciones, una tras otra, y Golgi y un par de sus pupilos seguían con sus investigaciones.

Entre la correspondencia que intercambiaron se hallan cartas muy interesantes. Así, el 25 de junio de 1891, Retzius se dirigía a Cajal desde Estocolmo[21]:

> Distinguido colega,
>
> Muchas gracias por su amable carta y los interesantes envíos. Cada nuevo trabajo suyo nos ofrece luz en grandes cuestiones oscuras. Como yo también me ocupo de investigaciones en el terreno del sistema nervioso, sus trabajos me interesan muy especialmente. Ya he informado a menudo en las sociedades y academias científicas de aquí sobre sus descubrimientos y le he propuesto como miembro de nuestra Asociación de Médicos. Espero que reciba pronto el diploma.
>
> En relación con los puntos de vista que expone en su carta sobre la coincidencia entre mis hallazgos en crustáceos y los suyos en la médula espinal de los vertebrados, etc. estoy completamente de acuerdo con usted. Y por ello me parecen también interesantes estos hallazgos míos. Vengo ahora de Sicilia, donde he investigado el sistema nervioso del Amphioxu. Hoy me voy a la

20. Gustav Retzius, «The principles of the minute structure of the nervous system as revealed by recent investigations», *Proceedings of the Royal Society,* B 80, 413-443 (1908); págs. 420 y ss.
21. En alemán en el original. Esta carta, también depositada en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, se reprodujo en A. Albarracín, *op. cit.*, pág. 107.

Estación Zoológica Sueca con el fin de estudiar con mayor precisión el sistema nervioso de los Mixinos, el de los Anélidos, etc. Al mismo tiempo investigo el cerebro de los vertebrados. Le he enviado un par de pequeños artículos sobre el tema. Kölliker me enseñó en Múnich un nuevo trabajo de usted acerca de los ganglios espinales. Le quedaría muy agradecido si me remitiera un ejemplar del mismo.

Espero, distinguido colega, poder iniciar una relación más estrecha y alguna vez verlo entre nosotros en Suecia.

Congreso de anatomistas celebrado en Toulouse, 1904.

El 16 de diciembre de 1894, Retzius informaba a Cajal:

Distinguido colega:

Acabo de recibir dos trabajos suyos extraordinariamente interesantes sobre los ganglios cerebrales, que le agradezco cordialmente[22].

Al mismo tiempo le comunico que me he permitido dedicarle el sexto volumen de mis *Biologische Untersuchungen* [Investigaciones Biológicas], como testimonio de mi profundo reconocimiento por sus grandes servicios en el terreno de la neurología[23]. El volumen en cuestión está ya terminado y se lo enviaré dentro de algunos días.

Desde hace ya algunos años estudio principalmente el desarrollo del cerebro humano, desde el punto de vista morfológico y desde el histológico. Sin embargo, este trabajo no estaba terminado para el volumen citado. Por ello, esta vez he tratado, entre otros temas, de la neuroglia y de las células de Cajal del cerebro humano, así como del ojo humano, y he incluido comunicaciones más breves de otras áreas.

¿Cómo va la edición alemana de sus obras? Como los trabajos de Golgi están terminados, sería conveniente que los suyos aparecieran pronto en dicha editorial.

Espero poder conocerle personalmente alguna vez.

Con la mayor estima y la amistad,

Gustav Retzius

Desde Madrid, el 28 de diciembre, Cajal agradecía el honor que Retzius le hacía:

Agradezco en el alma la distinción que usted me hace con dedicarme el sexto tomo de sus monumentales y admirables *Biologische Untersuchungen*, asociando mi humilde nombre al de usted por tantos títulos ilustre y autorizado en las ciencias anatómicas. La edad lejos de hacerle cejar en sus empeños le presta a usted nuevas fuerzas para los trabajos de laboratorio; de tal modo que si continúa usted así durante algunos años sus obras vendrán a formar una verdadera biblioteca de anatomía e histología comparadas.

22. Santiago Ramón y Cajal, «Estructura del ganglio de la habénula de los mamíferos», *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural*, 23, 1894, págs. 185-194; «Algunas contribuciones al conocimiento de los ganglios del encéfalo», *Anales de la Sociedad Española de Historia Natural*, 23, 1894, págs. 195-237.
23. Gustav Retzius, *Biologische Untersuchungen*, Neue Folge, 6, Estocolmo, Samsom und Wallin, 1894.

Yo trabajo ahora en la estructura del tálamo óptico y tubérculos cuadrigéminos. He recogido ya algunos datos, pero necesito mucho más tiempo de investigación para finalizar mis estudios, que formarán una monografía bastante voluminosa y con algunas láminas.

Al igual que Kölliker, Retzius se esforzaba por aprender español para leer a Cajal, como prueba la carta que le escribió el 14 de mayo de 1896:

Querido colega y amigo:

Acabo de recibir el volumen I de la *Revista Trimestral Micrográfica*, que me ha enviado y que agradezco cordialmente[24]. Con esta nueva publicación veo que ha iniciado usted la edición de una nueva revista. Es una gran empresa con la que sin duda piensa dar un nuevo impulso a la ciencia española. Ha hecho usted otro gran servicio a su patria, por el que le felicito cordialmente.

A nosotros, pobres extranjeros, nos plantea una cierta dificultad: poder leer correctamente el idioma español. Conociendo las lenguas latina y francesa que estudiamos en la escuela, no nos resulta imposible entender y estudiar también la española. Hace tiempo compré un diccionario español para leer sus trabajos. De vez en cuando se tropieza con dificultades, pero no son insuperables.

Cajal debió de sentirse muy satisfecho de que grandes científicos como eran Kölliker y Retzius se esforzasen por aprender español, el idioma de su querida patria. Recordaré en este sentido lo que escribió en *Recuerdos de mi vida*, inmediatamente después de mencionar a Kölliker y Retzius[25]:

Quedan, por fortuna, en Europa y América algunas, aunque escasas, grandes capacidades entregadas al cultivo de la histología y, singularmente, de la neurología; no las nombro, receloso de ser injusto al omitir nombres gloriosos. Mas para España, la pérdida de algunos de los sabios precitados constituyó verdadero duelo nacional; porque eran precisamente los que se tomaban la molestia de estudiar el español y se interesaron benévola y a veces ardorosamente por los descubrimientos surgidos de nuestro laboratorio. Los biólogos actuales desconocen, en su inmensa mayoría, el idioma de Cervantes. No es, pues, de extrañar que, al consultar las obras más recientes de neurología, reconozcamos, con pena, que las dos terceras partes de las aportaciones modernas de los españoles sean absolutamente desconocidas. Por donde una de las más urgentes tareas de nuestros jóvenes investigadores deberá consistir en traducir al inglés, francés o alemán lo más esencial de los hechos descubiertos en nuestro país, muchos de los cuales han sido *redescubiertos*, por autores exóticos desconocedores de nuestro idioma, diez, quince y hasta veinte años después de aparecidos en España.

Retomando la correspondencia Cajal-Retzius, observamos cómo más de un año después de la anterior misiva, el 22 de diciembre de 1897, el científico sueco se interesaba por la situación en la que se encontraba uno de los grandes textos de Cajal:

24. Esta revista, que se convirtió en el principal medio en el que Cajal fue dando a conocer los resultados de sus trabajos, apareció hasta 1901, cuando fue sustituida por los *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid*.
25. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 394.

Edición de su obra magna, *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados* (Madrid, Imprenta y Librería de Nicolás Moya, 1899-1904).

Santiago Ramón y Cajal acompañando a una delegación inglesa en una visita a las minas de Río Tinto en 1906.

> El año pasado me dijo usted que estaba trabajando en una gran obra sobre el sistema nervioso central de los vertebrados. ¿Ha avanzado esta obra? Me interesa extraordinariamente. Nadie puede tratar el tema en su conjunto como usted. Es de la máxima importancia que dicha obra venga precisamente de sus manos. ¡Será con seguridad una obra monumental para todos los tiempos!

Se trataba, por supuesto, de la *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Estudios sobre el plan estructural y composición histológica de los centros nerviosos, adicionados de consideraciones fisiológicas fundadas en los nuevos descubrimientos* (1899-1904)[26].

Otra carta interesante es la que Retzius envió a Cajal el 31 de diciembre de 1898, y ello por lo que señalaba sobre ciertos rechazos que se estaban produciendo a la teoría neuronal[27]:

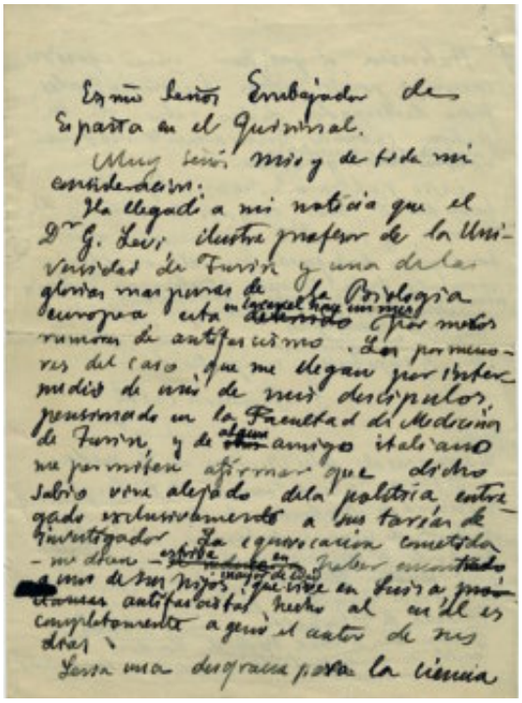
> Me ha dicho Von Lenhossék que los neurólogos alemanes, con Nissl a la cabeza, han iniciado una batalla contra la nueva teoría nerviosa, la llamada teoría de la neurona, de cuya formulación responsabilizamos a usted por encima de todos. El señor Nissl se apoya en Apáthy y Bethe[28]. Sin embargo, esto es totalmente inadecuado. Apáthy ha comprobado haces fibrilares claros en las células ganglionares de los vertebrados y Bethe los ha podido imitar. Las demás teorías y especulaciones de Apáthy y Bethe no se basan, sin embargo, en hechos reales sino que, en su mayor parte, están sacadas del aire. Las fibrillas celulares pueden conciliarse muy bien con las experiencias que se han realizado con el método de Golgi.
>
> Es muy extraño que histólogos que no han trabajado con el método de Golgi pretendan acabar con los grandes e innovadores hallazgos que se han conseguido con él. Ahora es necesario defender la admirable teoría nerviosa de tales ataques. Lenhossék se prepara para ello. No obstante, antes que nadie debe también defender la fortaleza usted, que fue la cabeza de la formulación de la teoría.

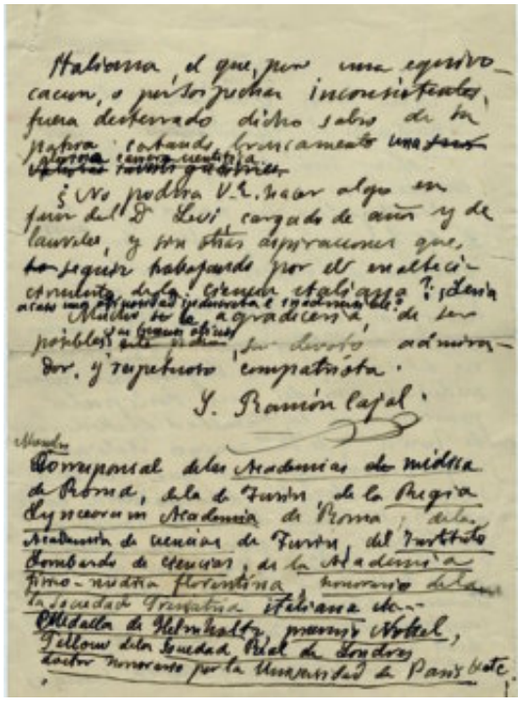
Se refería aquí Retzius a la polémica neuronistas frente a reticularistas, sobre la que ya hemos tratado.

EPÍLOGO

En este capítulo, y basándonos especialmente en su correspondencia, hemos tratado únicamente de las relaciones internacionales que Cajal mantuvo con anterioridad a la concesión del Premio Nobel. Naturalmente, a partir de 1906 sus conexiones internacionales aumentaron aún más y se convirtió en una figura tan respetada como celebrada. Da idea del prestigio que llegó a alcanzar, la carta que le escribió el 23 de marzo de 1921 el holandés Cornelius Ubbo Ariëns Kappers (1877-1946), director del Instituto de Investigación Neurológica de la Real Academia Holandesa de Ciencias:

26. El primer fascículo (págs. I-XI, 1-222 del volumen I) apareció en diciembre de 1897, es decir, el mismo mes en que Retzius escribió esta carta.
27. Citada en J. M. López Piñero, *op. cit.*, pág. 325.
28. Franz Nissl (1860-1919) fue un neuropatólogo alemán, discípulo, entre otros, de Alois Alzheimer, con quien trabajó siete años. En 1895, invitado por Emil Kraepelin, se instaló en la Universidad de Heidelberg en donde se habilitó convirtiéndose en *privatdozent* en 1901. En 1904, al trasladarse Kraepelin a Múnich, se convirtió en catedrático y director del departamento de Psiquiatría de la Universidad. En 1918, de nuevo invitado por Kraepelin, abandonó Heidelberg por Múnich para trabajar en un puesto de investigación en el Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie. Albrecht Bethe (1872-1954) estudió medicina en Friburgo, Múnich y Berlín, doctorándose en 1898 con una tesis sobre las neurofibrillas en las células ganglionares del hombre y los animales. Antes había pasado algún tiempo en la Estación Zoológica de Nápoles, donde conoció al histólogo (y zoólogo) húngaro István (Stephan) Apáthy (1863-1922), que en 1892 había publicado un método de fijación con el cloruro de oro que permitía teñir las neurofibrillas de los invertebrados, interpretando sus resultados para criticar la teoría neuronal, prefiriendo un reticularismo basado en la continuidad de las neurofibrillas. Apáthy fue catedrático de Histología y Embriología en Kolozsvár, en Transilvania (ahora Rumania).





Borrador de la carta enviada por Ramón y Cajal al embajador de España en el Quirinal en 1934, solicitando que interceda en favor de la liberación del histólogo italiano Giuseppe Levi.

Estimado y gran maestro:

Su carta del 15 de marzo me ha producido una gran satisfacción, que le agradezco de todo corazón.

Le estoy agradecido, además, por haberme enviado la admirable colección de sus *Trabajos*.

No, no me falta ningún volumen y estoy orgulloso de que mi Instituto los haya recibido de usted mismo, el más grande neurólogo que ha existido y que probablemente jamás existirá.

En su correspondencia, Cajal no se limitó a los aspectos puramente científicos. Un ejemplo conmovedor en este sentido es la carta que el sabio de Petilla de Aragón dirigió el 13 de abril de 1934, muy cercana ya su muerte, a Justo Gómez Ocerín, embajador de España en el Vaticano, en la que le pedía que interviniese a favor de un colega italiano, Giuseppe Levi (1872-1965), profesor del Instituto Anatómico de la Universidad de Turín desde 1919 hasta 1938, año en el que fue finalmente destituido debido a su origen judío, y que ya en 1934 tenía problemas (también se le acusaba de que un hijo suyo, exiliado en Suiza, había pasado clandestinamente la frontera con el fin de introducir propaganda socialista en el Piamonte):

Ecxmo. Señor Embajador de España en el Quirinal

Muy señor mío y de toda mi consideración:

Ha llegado a mi noticia que el doctor G. Levi, ilustre profesor de la Universidad de Turín y una de las glorias más puras de la biología europea está en la cárcel hace un mes por meros rumo-

Ramón y Cajal en 1922, en la redacción del diario *ABC*.

res de antifascismo. Los pormenores del caso, que me llegan por intermedio de uno de mis discípulos pensionado en la Facultad de Medicina de Turín, y de algunos amigos italianos me permiten afirmar que dicho sabio vive alejado de la política entregado exclusivamente a sus teorías de investigador. La equivocación cometida —me dicen— estriba en haber encontrado a uno de sus hijos, mayor de edad, que vive en Suiza proclamas antifascistas, hecho al cual es completamente ajeno el autor de sus días.

Sería una desgracia para la ciencia italiana el que, por una equivocación o por sospechas inconsistentes, fuera desterrado dicho sabio de su patria, cortando bruscamente una gloriosa carrera científica.

¿No podría usted hacer algo a favor de doctor Levi, cargado de años y de laureles y sin otras aspiraciones que seguir trabajando por el enaltecimiento de la ciencia italiana? ¿Sería acaso una oficiosidad indiscreta e inadmisible?

Mucho le agradecería de ser posibles sus buenos oficios.

Su devoto admirador y respetuoso compatriota,

S. Ramón Cajal

Miembro corresponsal de las Academias Médicas de Roma, de la de Turín, de Regia Lynceorum Academia de Roma, de la Academia de Ciencias de Turín, del Instituto Lombardo de Ciencias, de la Academia Físico-Médica florentina, honorario de la Sociedad Freniátrica Italiana, etc. Medalla de Helmholtz, Premio Nobel, Fellow de la Sociedad Real de Londres. Doctor honorario por la Universidad de París, etc.

La intervención de Cajal tuvo éxito. El 25 de abril, el embajador le comunicaba «la puesta en libertad del profesor Levi por el Tribunal especial que estaba juzgando su caso [...] pudiendo reanudar su discípulo Fernando de Castro sus investigaciones científicas cerca de dicho profesor»[29]. Es interesante, y oportuno, señalar que Levi fue maestro de Rita Levi Montalcini (Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1986 por su descubrimiento del factor de crecimiento nervioso), que fue una gran admiradora de Cajal, como explicó en su maravillosa autobiografía, *Elogio de la imperfección*. «Si Ramón y Cajal —escribió allí—, con su paso de gigante y su intuición excepcional, había osado penetrar en esta jungla [el sistema nervioso], ¿por qué no debía aventurarme yo a seguir la senda que él había abierto para mí?»[30].

29. Fernando de Castro se encontraba, efectivamente, trabajando con Levi en Turín.

30. Rita Levi Montalcini, *Elogio de la imperfección*, Barcelona, Ediciones B, 1999; edición original de 1988, pág. 140. En esta obra, Levi Montalcini también se refiere a sus relaciones con Levi al igual que a su detención (véanse, por ejemplo, las págs. 81, 119-121).

CAPÍTULO IV

CAMILLO GOLGI

LOS PRIMEROS AÑOS

Podemos iniciar el breve esbozo biográfico de Camillo Golgi cuando su abuelo, el sombrerero Michele Golgi, y su esposa, Angelica Nicolletti, tuvieron un hijo, Alessandro Antonio, al que bautizaron en la vieja iglesia de San Michele. El muchacho no quiso seguir los pasos profesionales de su padre y se matriculó en la Escuela de Medicina de la Universidad de Pavía, donde se graduó brillantemente en 1838. Ese mismo año, el joven licenciado se casó con su prima Carolina y pronto aceptó un trabajo de médico rural en Corteno, municipio en la provincia de Brescia, en la región de los Alpes que separan Lombardía de Suiza.

El joven doctor era un hombre culto, amante de la literatura y la música, que se desenvolvía en el ambiente de la clase media rural. Los Golgi tuvieron cuatro hijos, todos nacidos en una casa localizada en Pisogneto, en el centro del municipio de Corteno. El primogénito, Luigi Carlo Angelo, llegó a ser inspector jefe de la Oficina de Propiedad del Estado; el segundo hijo, Giuseppe Alessandro, fue farmacéutico en Fagnano; el tercero fue Bartolomeo Camillo Emilio Golgi, nacido el 7 de julio de 1843, y el cuarto fue una niña, Maria Teresa[1].

La infancia de Camillo transcurrió en Corteno rodeado de campo y montañas, y en su escuela cursó sus estudios primarios durante dos años. Los padres decidieron enviarle entonces a Pavía para que ingresara en la escuela Bishopric, donde permaneció otros dos años. De ahí pasó al Convitto Municipal de Lovere, un centro donde ya estudiaban sus hermanos Luigi y Giuseppe. El joven Camillo fue aplicado en casi todas las materias, y terminó su formación en la Imperial Royal Grammar School de Pavía, donde permaneció otros cuatro años. Mientras, su padre lograba en 1858 una plaza de médico asociado en Abbiategrasso.

Los años en que Golgi asistía a la escuela elemental fueron de los más dramáticos de la historia de Italia, conocidos como los del *Risorgimento* (Resurgimiento). En 1848, la península

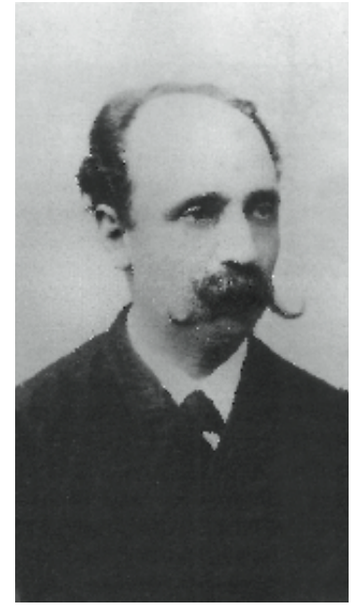
1. P. Mazzarello, *The hidden structure. A Scientific Biography of Camillo Golgi*, Oxford, Oxford University Press, 1999.

de Italia estaba integrada por nueve estados independientes y dos de las regiones más desarrolladas, Lombardía (que incluía Pavía) y Véneto estaban bajo dominio de Austria. En dicho año apareció *Il Risorgimento* como un movimiento revolucionario que se extendió al resto de Europa y provocó una década de convulsiones políticas, diplomáticas y militares que culminaron con la unificación de Italia.

Como ocurre en las épocas de turbulencia política, las escuelas y las universidades estaban impregnadas de intransigencia y radicalismo, y Pavía no era una excepción. A finales de 1850 había un gran sentimiento antiaustriaco que impregnó al joven Golgi, un muchacho de carácter tranquilo, pero que pronto se convirtió en un ardiente patriota, característica que le acompañó el resto de su vida.

En abril de 1859 se aceleró el proceso de unificación de Italia gracias a un pacto secreto entre piamonteses y franceses, lo que provocó la guerra con Austria. Las victorias franco-piamontesas en Magenta y Solferino acabaron con el dominio austriaco en Lombardía. El final llegó el 8 de junio, con la entrada triunfal de Vittorio Emanuele II y Napoleón III en Milán.

Mientras tanto, Alessandro Golgi había conseguido una plaza de médico municipal en Cava Manara, una villa a las afueras de Pavía adonde la familia trasladó su residencia. Los años habían pasado también para Camillo, que en 1860 iniciaba sus estudios en la Escuela de Medicina.



Camillo Golgi en la época en la que estudiaba la malaria.

LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE PAVÍA

La vida de la Universidad de Pavía viene marcada por largos periodos de esplendor que se alternan con otros de decadencia, en un proceso que mimetiza la turbulenta historia política de Lombardía, con siglos de dominación extranjera. La Universidad puede mostrar con orgullo que sus aulas tuvieron el privilegio de alojar a un buen número de destacados matemáticos, escritores y juristas. Pero por encima de todo, su gloria se debe a los físicos y los biólogos. Veremos cómo Golgi fue el continuador de una brillante tradición de morfólogos y anatomopatólogos, cuyo origen se remonta al siglo XVI.

El nacimiento de la anatomía moderna, durante el Renacimiento, está íntimamente ligado a las universidades del norte de Italia. Así, nos encontramos cómo, a lo largo del siglo XV, Leonardo da Vinci visita numerosas veces Pavía, atraído por los estudios de anatomía humana y la presencia del veronés Marcantonio della Torre (1478-1511). Los dos fueron los primeros en romper con la prohibición, que venía de los días de la antigua Roma, de diseccionar el cuerpo humano con fines de investigación. Los cadáveres, que en 1510 permitieron a Leonardo hacer sustanciales progresos en el conocimiento del cuerpo humano, tras siglos de dogmático seguimiento de Galeno, procedían precisamente del Hospital de San Mateo de Pavía, que se abrió en 1449.

Entre 1536 y 1562, encontramos la singular figura de Gerolamo Cardano (1501-1576), médico, matemático y astrólogo, que representa la transición de la superstición medieval al humanismo del Renacimiento.

Con el siglo XVII comenzó la decadencia de la Universidad, una decadencia que se prolongó con los sesenta años de dominación austriaca. El resurgir de la institución estuvo asociado a las colosales figuras de Lazzaro Spallanzani (1729-1799) y Antonio Scarpa (1752-1832). Del primero, de quien Voltaire dijo que era «el mejor observador de Europa», sabemos que llegó a Pavía procedente de Módena en 1769 como profesor de Historia Natural, precedido de fama internacional por sus ataques a la teoría de la generación espontánea. Por su parte, Scarpa, el más célebre anatómico italiano de la época, basó su fama en sus precisas descripciones morfológicas y, sobre todo, porque fue el primer profesor que abandonó la vieja tradición de las lecturas *ex cátedra*, instaurando la enseñanza experimental. A la muerte de Scarpa la responsabilidad de la anatomía humana pasó a su discípulo Bartolomeo Panizza (1785-1867), que la ejerció desde 1815 a 1864 y fue uno de los primeros que introdujo los estudios microscópicos en Italia, estudios que ya habían recibido un gran impulso en Alemania, Francia e Inglaterra tras la invención de los microscopios acromáticos en 1820[2].

Cuando Golgi comenzó sus estudios de Medicina, con diecisiete años, la escena política en Pavía era fiel reflejo de los cambios que tenían lugar a nivel nacional. Las luchas ideológicas y de poder se hacían cotidianas en un ambiente donde la carismática figura de Giuseppe Garibaldi (1807-1882) había encendido los corazones de los jóvenes lombardos.

Su vida de estudiante estuvo absorbida por largas horas de estudio, clases, laboratorios y autopsias, y pasó los últimos años en el internado del Hospital San Mateo. Ya entonces era una persona tímida e introvertida, rasgos típicos de un carácter que le acompañaría toda la vida y que hicieron de él una persona de difícil trato.

En la época en que Golgi era estudiante de Pavía, el positivismo y el materialismo —la revolución mecánica en las ciencias biológicas— imperaban en las universidades italianas como la ideología prevalente[3]. Los intelectuales también fueron particularmente receptivos a la teoría de la evolución de Darwin con sus implicaciones a la hora de situar el papel del hombre en la naturaleza. La ciencia adquirió rápidamente el estatus de «nueva religión», siendo prácticamente imposible para los estudiantes no caer bajo el influjo de los dogmas de la filosofía científica.

En este contexto, el tímido y modesto Golgi se encontró cada vez más atraído hacia la investigación científica, particularmente hacia el funcionamiento del sistema nervioso. Pronto cayó bajo la influencia intelectual de Cesare Lombroso (1835-1909), y comenzó a asistir a la Clínica de Desórdenes Mentales, entonces localizada en el Palazzo del Maino. Fue probablemente en esta época en la que Golgi se hizo agnóstico —o más correctamente ateo—, y permanecería el resto de su vida alejado de cualquier experiencia religiosa.

2. B. A. Bracegirdle, *History of Microtechnique*, Lincolnwood, Science Heritage Limited, 2.ª ed., 1986.
3. G. Reale y D. Antiseri, *Historia del pensamiento filosófico y científico*, Barcelona, Herder, 1995.

Recibió el grado de médico el 7 de agosto de 1865, después de defender una tesis doctoral sobre la etiología de los desórdenes mentales, realizada bajo la supervisión de Lombroso. Inmediatamente comenzó su internado en el Hospital de San Mateo como aspirante a médico de segunda. En el examen para el servicio militar fue declarado incapacitado, aunque dada la falta de médicos militares fue temporalmente contratado por el Ejército. Desde junio de 1866 sirvió en el batallón de la Guardia Nacional y posteriormente en el Hospital Militar de Pavía, donde permaneció hasta octubre. Luego regresó a la tutela de San Mateo para continuar con su internado.

Al año siguiente se declaró una grave epidemia de cólera en Pavía, motivo por el que el prefecto de la región movilizó a los médicos locales y los envió a las aldeas circundantes a medida que iban apareciendo los brotes de la enfermedad. Golgi fue enviado a Zavattarello, una pequeña villa en las montañas, donde permaneció desde el 9 de julio al 29 de agosto.

Cuando remitió la epidemia regresó a San Mateo, ansioso de lograr una posición mejor remunerada. Se enteró de que en el Ospedale Maggiore della Carità de Novara estaban buscando un ayudante de cirujano, aplicó a la plaza y el 1 de marzo de 1868 fue contratado. Sin embargo, apenas un par de semanas más tarde oyó rumores de que iban a promocionar a los aspirantes a médico de San Mateo, por lo que, resignado, regresó a su antigua plaza de Pavía. Finalmente, el 1 de julio logró la tan ansiada promoción a ayudante médico que al menos le aseguraba un modesto salario.

Golgi no se conformaba con la idea de ser un simple médico, por lo que no perdió sus vínculos con la Universidad. Así, durante 1867 y 1868, encontramos algunos trabajos con Lombroso, quien repetidamente lo menciona como colaborador. Con el propio Lombroso también continuó explorando la etiología de las enfermedades mentales desde un punto de vista experimental, pero pronto surgieron diferencias entre el joven médico y su supervisor sobre la estrategia experimental seguida. Los criterios antropométricos, somáticos y puramente clínicos aplicados por Lombroso sólo satisfacían parcialmente el deseo de Golgi de investigar la esencia fundamental del fenómeno patológico. Por este motivo abandonó la órbita de Lombroso, y comenzó a asistir al Laboratorio de Patología Experimental dirigido por Bizzozero (1846-1901), con quien rápidamente entabló amistad. Tres años más joven que Golgi, Bizzozero —dotado de un excepcional talento científico— era entonces la figura de la medicina experimental en Pavía. Digamos, como muestra, que se convirtió en profesor de Patología General a la edad de veintiún años. Si Golgi descubrió con Lombroso el interés por la neuropsiquiatría, con Bizzozero descubrió la pasión por la investigación histológica.

La dedicación de Golgi a la investigación pronto comenzó a dar sus frutos. En 1868 publicó su primer trabajo, poco más que una descripción clínica, en el que describía las observaciones anatomopatológicas encontradas en un caso de pelagra, enfermedad todavía común en aquel tiempo[4]. Al año siguiente editó una monografía sobre la etiología de las alienaciones menta-

4. C. Golgi, «Storia di pellagra non maniaca», *Gazzetta Medica Italiana-Provincie Venete*, año 11, núm. 49, 1868, págs. 389-390. Recogido en *Opera Omnia*, Milán, Hoepli editore, 1903, págs. 737-739.

les que combinaba la influencia de Lombroso con el rigor de las aproximaciones experimentales de Bizzozero. En este estudio Golgi analizó un gran número de casos que había recolectado personalmente en el Hospital Mental de Pavía.

La influencia de Bizzozero y su entorno se fue haciendo cada vez más evidente. Adoptando la *Patología celular* de Virchow como su Biblia, la histología pronto se convirtió en el tema fundamental de las investigaciones de Golgi. Los primeros éxitos no tardaron en llegar. En 1869 se presentó al Premio Gras, instituido para galardonar el mejor trabajo médico de un joven investigador, y lo ganó con un ensayo experimental titulado *Sobre las alteraciones de las vesículas linfáticas del cerebro*. Señalemos que Golgi ya utilizó en este estudio el dicromato potásico y el nitrato de plata, los dos reactivos que emplearía años más tarde en la «reacción negra». Posteriormente amplió este trabajo con otro publicado en la *Revista Clínica*, en 1871-1872, bajo el título «Contribución a la fina anatomía de los órganos centrales del sistema nervioso». Se trata de la primera contribución importante de Golgi a la histología del sistema nervioso y el trabajo más importante publicado en dicho periodo sobre la neuroglia.

Sin embargo, su situación económica distaba de ser brillante y sus esperanzas por hacer una carrera académica se debilitaban. En 1871, la Escuela Médica de la Universidad de Pavía le había encargado, probablemente por presiones de Bizzozero y Lombroso, explicar un curso sobre Microscopia Clínica, pero eso era todo.

En diciembre de 1871, Lombroso abandonó la Universidad para dirigir el Hospital Mental de Pesaro, y el 8 de enero de 1872, Golgi fue adscrito al departamento de Psiquiatría. Apenas dos semanas después sus obligaciones aumentaban al encomendarle una colaboración con el Laboratorio de Criptogamia. Esta situación no podía prolongarse por mucho tiempo, máxime por la presión de su padre, Alessandro Golgi, que trataba de persuadirle para que pusiera fin a sus ambiciones académicas y buscara una posición profesional con la que estabilizar su situación económica. Así, Golgi, con veintiocho años, se sintió obligado a tomar una decisión sobre cómo encauzar su futuro.

LA «CASA DE LOS INCURABLES» DE ABBIATEGRASSO

El 16 de enero de 1872 apareció un anuncio ofertando una plaza de jefe médico en la Pie Case degli Incurabili de Abbiategrasso[5]. Era la posición «honorable y estable» que Alessandro Golgi había estado anhelando para su hijo. Además, se trataba del mismo hospital donde él había trabajado como médico asistente a plena satisfacción, y que había abandonado solamente para encontrar un puesto más cercano a Pavía. Si la plaza de médico asistente había sido buena para él, la plaza de jefe médico debería ser todavía mejor para su hijo. De manera que empezó

5. Se conserva en el Museo Golgiano della Pie Case-Istituto Geriátrico Camillo Golgi de Abbiategrasso.

a convencer a Camillo para que opositase en marzo de 1872, junto con un buen número de candidatos. Y lo logró.

El 22 de marzo, el presidente de la Congregazione della Carità, de Milán anunció que la plaza había sido adjudicada a Camillo Golgi, quien realmente no tenía ninguna prisa por comenzar su nueva actividad. El 5 de abril presentó una petición para obtener un aplazamiento en el inicio de sus obligaciones, con objeto de dar tiempo al Hospital Mental de Pavía para buscar un sustituto. Finalmente, el 1 de junio de 1872, entró en servicio en Abbiategrasso. Su decisión de abandonar Pavía también estaba motivada, en parte, por los planes de Bizzozero de marcharse a Turín, situación que ciertamente preocupaba a Golgi.

El hospital de Abbiategrasso, fundado en 1785 por José II, estaba enclavado en el Convento de Santa Chiara y albergaba todo tipo de pacientes, con un amplio muestrario de patologías crónicas, incluyendo las más espeluznantes. Golgi, como médico, estaba obligado a residir en el propio hospital y podía ser requerido a cualquier hora del día o de la noche. Se le encomendó la custodia del pabellón de mujeres. Había otro médico, Pio Tragella, que trabajaba solamente durante el día y tenía la responsabilidad de la custodia de los hombres.

Golgi era un médico competente. Además de realizar pequeñas intervenciones quirúrgicas, su experiencia le permitía diagnosticar y curar las enfermedades dermatológicas que habitualmente aparecían en sus pacientes. Pero lo más útil eran sus conocimientos de neuropsiquiatría. La Pie Case incluía, de hecho, una sección especial para epilépticos, dementes y maniacos.

Todo presagiaba que su llegada al hospital iba a suponer el final de su actividad investigadora. Existía, no obstante, un artículo 86 en el «Reglamento de la Pie Case» que iba a ser su salvación, ya que allí se reconocía el «mérito de aquellos médicos que llevaran a cabo estudios anatomopatológicos». Además, en el artículo 15, se decía expresamente que «los médicos podrían realizar autopsias en aquellos casos que presentasen especial interés».

Pero la situación era más complicada. La Pie Case carecía casi completamente de instrumentos científicos y el director administrativo tenía terminantemente prohibido hacer cualquier tipo de gasto que no fuese estrictamente requerido para el cuidado sanitario de los pacientes. El problema lo solucionó Golgi instalando un pequeño laboratorio en la cocina de su apartamento, que tan sólo contaba con un microscopio y un reducido número de instrumentos. Aquí fue donde Golgi, lejos de los grandes centros de investigación, pero arrastrado por una encomiable vocación, continuó con su investigación.

En una conferencia dada en 1919, Golgi recordaba esta época en los siguientes términos:

> Obligado a trabajar con unos medios muy limitados, pero alentado por el fuego sagrado del trabajo científico, a pesar de encontrarme prácticamente aislado, no tuve problemas para continuar con mi investigación microscópica en el rudimentario laboratorio que organicé en la cocina del apartamento que me habían asignado en Pio Luogo.[6]

6. P. Mazzarello, «Un inedito autobiografico di Camillo Golgi», *Istituto Lombardo (Rend. Sc.)* B, vol. 127, 1993, págs. 327-341.

En honor a la verdad digamos que Golgi no estuvo completamente solo: le ayudó el neurólogo y psiquiatra milanés Serafino Biffi (1822-1899), miembro del Instituto Lombardo de las Ciencias.

A pesar de todo, Golgi disponía de bastante tiempo libre y siempre que le era posible escapaba de su aislamiento social e intelectual de Abbiategrasso para ponerse al día en la literatura científica y visitar a los amigos, entre los que seguían estando Bizzozero y Manfredi (1836-1916).

LA «REACCIÓN NEGRA»

El 16 de febrero de 1873, Golgi escribía a Manfredi:

> He recuperado la energía que durante meses había perdido casi por completo. Paso muchas horas en el microscopio. Creo que he encontrado una nueva reacción capaz de demostrar, incluso a un ciego, la estructura del estroma intersticial de la corteza cerebral. He dejado reaccionar el nitrato de plata con las piezas de cerebro endurecidas en dicromato potásico y he obtenido un resultado magnífico que espero mejorar incluso en el futuro.[7]

Así pues, Manfredi fue probablemente el primero en conocer el descubrimiento que estaba llamado a transformar el estudio del sistema nervioso. La referencia al «estroma intersticial» parece indicar que Golgi había identificado fundamentalmente elementos de la glía. Sin embargo, no menciona la gran ventaja del método para estudiar la célula nerviosa. En la misma carta, Golgi le pide que le envíe urgentemente unos pocos gramos de nitrato de plata en cristales y dicromato potásico, así como unos trozos del «cerebro, cerebelo, y médula espinal, preferiblemente procedentes de un caballo recién sacrificado, en una solución de dicromato amónico al 1%». Y continúa:

> El cerebro y el cerebelo deberían cortarse en pequeños trozos de 2 cm de diámetro aproximadamente, con la piamadre adherida. La médula espinal debe cortarse de forma trasversal en segmentos cortos. Si es posible deberías repetir el mismo procedimiento utilizando una solución de dicromato potásico. […] Por favor, anota todos los gastos que te genere, incluyendo las facturas, para que te los reembolse. Tan pronto como tengas listas las piezas, por favor envíamelas por correo. Perdona todas estas molestias y la forma indecente de la carta, pero te estoy escribiendo de manera precipitada.

De estas líneas resulta evidente la impaciencia de Golgi por continuar su investigación utilizando la «nueva reacción» que parece, pues, que surgió entre finales de 1872 y comienzos del año siguiente. Existe, sin embargo, alguna evidencia indirecta del camino seguido por Golgi para hacer este descubrimiento.

7. Carta de C. Golgi a Manfredi, 16 de febrero de 1873. Museo per la Storia dell'Università di Pavia.

Cuando Golgi trabajaba en Pavía con Bizzozero ya había aprendido que el estudio de la morfología del sistema nervioso estaba fuertemente limitado por la complejidad de las muestras y por la falta de métodos apropiados para la tinción diferencial de sus componentes. A comienzos de 1880, comentando sus inicios en el campo de la neurohistología, escribe:

> A la vista de los resultados obtenidos con las técnicas convencionales [...] mi primer objetivo cuando abordé el estudio de la anatomía del sistema nervioso central fue encontrar nuevos métodos que, mejorando los ya existentes, permitieran ampliar el campo de las investigaciones y examinar la estructura de los órganos desde una perspectiva diferente.

Así pues, las evidencias indican que Golgi estaba investigando nuevas técnicas histológicas antes de su llegada a Abbiategrasso. En aquella época, la inmersión en alcohol, en ácido ósmico o en dicromatos, eran los métodos más eficaces de endurecer los tejidos antes de cortarlos con el microtomo. Sin embargo, el uso de alcohol no es adecuado para el sistema nervioso porque disuelve las vainas de mielina, mientras que el ácido ósmico era muy caro. No es extraño, por tanto, que Golgi eligiese el dicromato potásico para trabajar. La elección, nacida por necesidad, fue decisiva para el descubrimiento de la «reacción negra». El nitrato de plata, por su parte, además de haber contribuido al rápido desarrollo de las técnicas fotográficas, ya había sido utilizado por los histólogos por su capacidad para teñir en negro o marrón la sustancia intracelular del epitelio, endotelio y tejido conectivo.

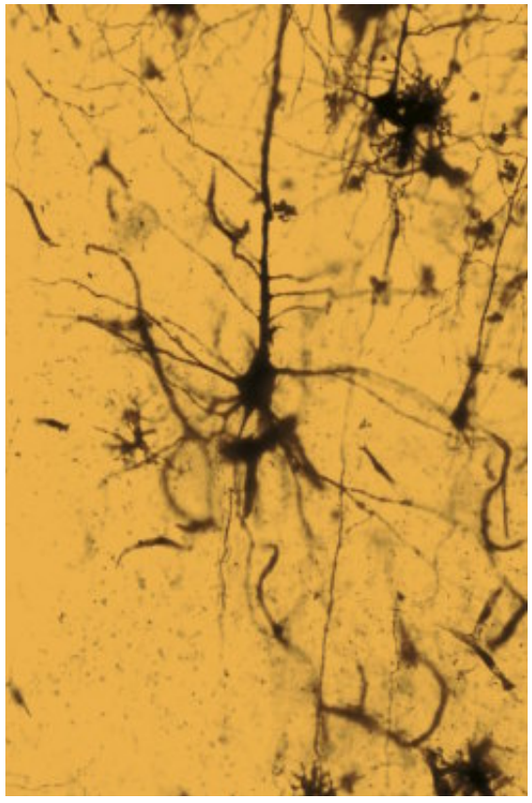
Por tanto, Golgi ya había usado los dos reactivos químicos de la «reacción negra» antes de 1873. Sin embargo, fue la acción secuencial de esos dos compuestos en las piezas del tejido nervioso lo que le condujo al éxito.

Para comprender realmente la importancia del trabajo de Golgi es necesario conocer las limitaciones de las técnicas histológicas utilizadas para el estudio del sistema nervioso antes de su descubrimiento. El método más eficaz consistía en una primera fase de fijación del tejido en dicromato potásico, seguida de una tinción con carmín. La etapa crucial en el desarrollo del método de Golgi fue el uso del nitrato de plata en lugar del carmín. El resultado es una preparación en la que la célula nerviosa aparece en toda su complejidad morfológica con una silueta bien definida en la que pueden seguirse y analizarse todas sus ramificaciones, incluso a gran distancia del cuerpo celular. La gran ventaja de esta técnica es que, por razones que todavía se desconocen, el nitrato de plata tan sólo impregna unas pocas células (entre el uno y el cinco por ciento), que se tiñen en negro, permitiendo con ello el análisis de los elementos individuales que componen el complejo puzle.

El anuncio del descubrimiento de la «reacción negra» se hizo con una breve nota titulada «Sobre la estructura de la sustancia gris del cerebro», publicada el 2 de agosto de 1873 en la *Gazzetta Medica Italiana-Lombarda*.

El artículo comienza[8]:

> He desarrollado un método que permite teñir de negro los elementos del cerebro. El método requiere la inmersión prolongada de las piezas, previamente fijadas en dicromato potásico o dicromato amónico, en una solución de 0,5-1,0% de nitrato de plata. He descubierto algunos hechos relativos a la estructura de la materia gris del cerebro que creo que deben ser anunciados.



«La reacción negra». Células piramidales de un preparado original de Golgi de 1877.

Uno de los aspectos más sorprendentes del mencionado artículo es la vaga descripción que hace del nuevo método. No hay información sobre los tiempos de exposición a los dos reactivos, la temperatura óptima, o cómo preparar los tejidos. Bien es cierto que Golgi presentaba su estudio como una «comunicación preliminar», en la que describía brevemente algunos resultados obtenidos al aplicar la reacción negra a diferentes tejidos nerviosos (cerebelo, médula espinal y corteza cerebral). Los descubrimientos más importantes de este trabajo los comunicó y comentó el propio Golgi en la *Rivista di Medicina, Chirugia e Terapeutica*.

El método se publicó en 1873, pero hubo que esperar quince años antes de que fuera aceptado por la comunidad científica. Se ha repetido que la razón fundamental del desconocimiento internacional del trabajo de Golgi se debió a la limitada circulación de la revista en la que se publicó, aunque aparecieron resúmenes del trabajo en revistas importantes. Otro factor decisivo, que sin duda contribuyó al hecho, fue la falta de ilustraciones en la publicación. Además, en aquellos años y en los siguientes, se publicaron un gran número de nuevos métodos histológicos, la mayoría muy poco fiables. Una vez comprendida su importancia, el uso de la «reacción negra» se convirtió en una técnica universal y por los años 1890 todos los histólogos importantes la habían adoptado.

El modelo admitido para la célula nerviosa a comienzos de 1870 era el propuesto por Deiters[9], en el que los cilindroejes carecían de ramificaciones. Golgi vio, en contra de la opinión de Deiters, que existía toda una serie de ramificaciones secundarias que daban lugar a un complejo sistema de subdivisiones que se distribuía a través de toda la materia gris.

Igualmente observó que, en muchos casos, el cilindroeje se ramificaba en pequeñas fibras a corta distancia de su origen. Este descubrimiento le llevó más tarde a clasificar las neuronas en dos grupos: de tipo I y de tipo II (con cilindroejes cortos o largos, de acuerdo con Cajal)[10].

Golgi no sólo negó que las ramificaciones protoplasmáticas pudieran «disolverse» en la sustancia intersticial gránulo-fibrosa, sino que, y más importante, no encontró evidencia para la anastomosis hipotetizada por Gerlach. La relación que esas ramificaciones establecen con las células del tejido intersticial le llevaron a pensar que podían jugar un papel en la nutrición

8. Recogido en *Opera Omnia*, cit., pág. 91.
9. O. F. K. Deiters, *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Saugethiere*, Braunschweig , F. Vieweg und Sohn, 1865.
10. S. Ramón y Cajal, «Conexión general de los elementos nerviosos», *La Medicina Práctica*, 2, 1889, págs. 341-346.

de las células nerviosas. Siguiendo esta línea de razonamientos trató de encontrar una formulación que pudiera dar cuenta de sus descubrimientos de las ramificaciones del axón y de las conexiones entre dendritas y células conectivas. Esto le llevó a la doctrina de la «red nerviosa difusa», en la que la «unidad de acción» en el sistema nervioso central requería la continuidad física entre las células nerviosas. Esta «opción holística» influenciaría todo el trabajo neurohistológico de Golgi[11].

Entre 1873 y 1875 llevó a cabo una serie de estudios con su nueva técnica sobre el cerebelo[12]. Posteriormente estudió el proceso de la degeneración de las células nerviosas y la microanatomía funcional, analizando las diferencias morfológicas entre las células nerviosas motoras y sensoriales.

En 1875 publicó un trabajo titulado «Sobre la fina estructura de los bulbos olfatorios»[13], en el que, por primera vez, utilizó la *cámara lúcida* inventada por Oberhauser para dibujar las células y fibras nerviosas. Además, un apéndice del trabajo contiene la primera descripción detallada del método de la «reacción negra».

EL REGRESO A LA UNIVERSIDAD

La reputación científica de Golgi había ido creciendo, y durante el verano hizo otro intento por salir de Abbiategrasso. Quedó vacante la plaza de profesor de Anatomía de la Universidad de Siena y Golgi pensó en optar a ella, aunque vacilaba en aceptar una posición tan precaria, temiendo enfrentarse a la hostilidad de los académicos locales, como le había ocurrido a Bizzozero en Turín. Sin embargo, siguiendo el consejo de este último, decidió finalmente optar a la plaza. Lo que pocos años antes parecía un sueño estaba ahora a punto de materializarse. La carrera de Golgi resurgía en el mundo académico, tras tres años de oscuridad en Abbiategrasso.

A finales de 1875 pidió que le relevasen de su puesto de jefe médico, pero el reglamento le impedía abandonar su plaza hasta que no se encontrase un sustituto. Golgi tuvo nuevamente que resignarse, esta vez por poco tiempo: el 6 de enero de 1876 abandonaba oficialmente la Pie Case degli Incurabili, y unos pocos días después Abbiategrasso.

Las cosas comenzaron a moverse rápidamente para Golgi. En abril de 1876 fue nombrado catedrático de Anatomía de la Universidad de Siena, plaza de la que tomó posesión el 1 de mayo[14]. Aunque la Escuela Médica de la Universidad de Siena era menos prestigiosa que la de Pavía (que junto con las de Bolonia, Turín, Roma, Nápoles, Padua y Palermo se consideraba de «primera clase»), Golgi tenía la oportunidad de alcanzar el mayor rango de la carrera académica. Y no lo desaprovechó, aunque tan sólo permaneció seis meses en Siena.

11. G. Cimino, *Camillo Golgi, L'istologia del sistema nervoso*, Roma, Edizioni Teknos, 1995.
12. C. Golgi, «Sulla fina anatomia del cervelleto umano», *Rendiconti del Reale Istituto Lombardo di Scienze e Lettere*, serie 2.ª, 7, 1874, págs. 69-72. Recogido en *Opera Omnia*, cit., págs. 99-111.
13. C. Golgi, «Sulla fina struttura dei bulbi olfattori», *Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina Legale*, 1, 1875, págs. 403-425. Recogido en *Opera Omnia*, cit., págs. 113-132.
14. Real decreto firmado por Vittorio Emanuele II el 8 de abril de 1876. Museo per la Storia dell'Università di Pavia, I-I-32.

Una nueva oportunidad surgió en el futuro de Golgi: una plaza de profesor de Anatomía en la prestigiosa Universidad de Turín. Sin embargo, rechazó el ofrecimiento, entre otros motivos, porque el 1 de noviembre de 1876 se le ofreció regresar como catedrático a su querida Pavía.

Ésos fueron también los años de los primeros reconocimientos por parte de las Sociedades Científicas italianas. En 1876 fue nombrado miembro correspondiente de la Academia Médico-Quirúrgica de Perugia y en 1877 miembro de la Accademia dei Fisiocritici de Siena.

A pesar de la distancia, Golgi nunca perdió el contacto con Bizzozero, con quien seguía pasando las vacaciones en Varese, y fue precisamente allí donde conoció a una sobrina de Bizzozero, Lina Aletti (1856-1940), trece años más joven que Golgi, de quien se enamoró. El matrimonio civil se celebró el 28 de octubre de 1877, y Lina, que comprendió la importancia que la ciencia tenía para su marido, se preocupó siempre de crear una atmósfera idónea para que éste pudiera continuar con sus investigaciones.

Definitivamente instalado en Pavía, Golgi retomó la investigación; el estudio del sistema nervioso seguía siendo su tema central de interés. Entre otras cosas, modificó la «reacción negra» para hacerla menos caprichosa y para obtener preparaciones que pudieran preservarse por más tiempo, con lo que permitió su empleo para demostraciones prácticas a los estudiantes.

A finales de los años 1870, Golgi había alcanzado reconocimiento en el mundo de la medicina italiana. Pertenecía al consejo editorial de importantes revistas como *Annali Universali di Medicina*, *Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina Legale*, *Archivo per le Scienze Mediche*. El 16 de enero de 1879 fue nombrado miembro correspondiente del Real Instituto Lombardo de Ciencias y Letras y poco después fue elegido miembro de la Sociedad Italiana de Higiene.

Camillo Golgi y su esposa, Lina Aletti, probablemente en la época de su boda en 1877.

LA ESTRUCTURA DEL SISTEMA NERVIOSO

El trabajo de Golgi había adquirido reconocimiento en Italia, pero su teoría de la red difusa encontraba cierta oposición. En febrero de 1880, Bellonci (1855-1888) presentó un trabajo a la Academia de los Linces en el que criticaba la teoría de Golgi y se posicionaba a favor de la vieja red protoplasmática de Gerlach[15]. En su estudio, Bellonci argumentaba que, aunque la «reacción negra» permitía la demostración de finos detalles, no era creíble porque producía imágenes incompletas o ilusorias. Golgi no se dejó vencer por las críticas y en septiembre de 1880 respondió con sendos trabajos presentados en Génova y Reggio Emilia.

15. G. Bellonci, «Ricerche comparative sulla struttura dei centri nervosi dei vertebrati», *Atti della Reale Accademia dei Lincei. Memorie della Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali*, 5, 1880, págs. 157-182.

A comienzos de los años 1880, Golgi reunió todos sus descubrimientos y teorías sobre la organización del sistema nervioso en un importante trabajo de síntesis: *Studi sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*[16]. Lo envió para optar al Premio Fossati, que otorgaba el Real Instituto Lombardo de Ciencias y Letras al mejor trabajo sobre anatomía del cerebro humano, y obtuvo el galardón.

No podemos dejar de hacer un juicio crítico de *Sulla fina anatomia*. Uno de los aspectos fundamentales es la incapacidad de su autor para desarrollar el concepto de ruta nerviosa desde un punto de vista morfológico. Prisionero de la teoría de la red nerviosa difusa, Golgi fue incapaz de dar un sentido coherente a las conexiones entre fibras y células nerviosas. Sin la solidez que más tarde ofrecería la teoría de la neurona y la ley de la polarización dinámica de Cajal, cualquier intento por describir la organización del sistema nervioso central era imposible.

Golgi envió inmediatamente copias de su trabajo a los especialistas italianos y extranjeros, pero además decidió publicar una versión francesa en una nueva revista, *Archives Italiennes de Biologie*, que había sido fundada en 1882. Es curioso que la única revista italiana de biomedicina de lectura internacional se publicase en francés. A pesar de sus esfuerzos, la actitud mayoritaria hacia su trabajo neuroanatómico era todavía de escepticismo e indiferencia. Su elección como miembro asociado de la American Neurological Association en 1881 fue una especie de compensación ante la casi absoluta ignorancia de sus descubrimientos en Europa.

Su prestigio científico, no obstante, iba en aumento. El 30 de enero de 1881 fue elegido, junto con Ernst Haeckel, miembro correspondiente de la Real Academia de Ciencias de Turín y el mismo año le nombraron jefe del comité del Instituto Lombardo de Ciencias y Letras.

Mientras tanto, las salas de su Laboratorio de Histología comenzaban a llenarse de estudiantes. Uno de los más brillantes durante los primeros años de la década de los ochenta fue Romeo Fusari (1857-1919), que posteriormente hizo una meritoria carrera académica[17].

Consecuencia del contacto diario de Golgi con los pacientes de su unidad clínica fue el interés que se le despertó por el estudio de las enfermedades infecciosas. La incursión de Golgi en la microbiología condujo a su laboratorio a un lugar puntero en la lucha contra la malaria y la rabia, situación que levantó recelos dentro de la universidad, particularmente en el Instituto de Medicina Clínica, dirigido por Francesco Orsi (1828-1900), y, sobre todo, en el patólogo Sangallo, con quien tuvo numerosos enfrentamientos.

En octubre de 1885, Arturo Guzzoni Degli Ancarani (1858-1927), ayudante de la Clínica de Obstetricia y Ginecología comenzó a promover entre los médicos de la provincia de Pavía una iniciativa para establecer una Sociedad Médico-Quirúrgica. El proyecto pronto ganó adeptos, y en diciembre se celebró la primera reunión de la nueva Sociedad, integrada por 41 médicos, en el Hospital de San Mateo. Un comité de cinco miembros, entre los que se encontraba Golgi, se encargó de elaborar unos estatutos.

16. Se editó en 1886. *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Studi di Camillo Golgi Professore di Patologia Generale e Istologia nell'Università di Pavia (con 24 tavole)*, Milán, U. Hoepli.

17. A. C. Bruni, «Romeo Fusari», *Monitore Zoologica Italiana*, 30, 1919, págs. 78-80.

La nueva Sociedad pronto alcanzó renombre internacional y su boletín (*Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia*) se leía en hospitales y laboratorios de toda Europa. Descubrimientos importantes, tales como el del aparato de Golgi, los cuerpos de Negri y el ciclo del parásito de la malaria en humanos, se publicaron en dicha revista.

Mientras tanto, la traducción del trabajo de Golgi sobre el sistema nervioso al inglés y al francés comenzó a dar sus frutos. Uno de los primeros investigadores extranjeros que mostró interés fue el psiquiatra suizo Auguste-Henri Forel (1848-1931). Fascinado por las descripciones de las células nerviosas de Golgi, pidió a su colaborador Eugen Bleuler (1857-1929) que ensayara el método de la impregnación argéntica. Las imágenes de las células nerviosas obtenidas constituyeron una revelación para Forel. Paradojas del destino, fue gracias a las imágenes producidas por la «reacción negra» por las que desarrolló el concepto de individualidad de las células nerviosas. Independientemente de Forel, Wilhelm His (1831-1904) también postuló una serie de ideas similares por la misma época. La «teoría de la neurona» comenzaba a dar sus primeros pasos.

EL SECRETO DE LA FIEBRE INTERMITENTE

Después de los descubrimientos de Robert Koch (1843-1910) del *Mycobacterium tuberculosis* (1882) y el *Vibrio cholerae* (1884) muchos laboratorios médicos de todo el mundo comenzaron a estudiar los microbios responsables de las enfermedades infecciosas. El Laboratorio de Patología General de Golgi no fue una excepción. La Universidad de Pavía, de hecho, tenía una gloriosa tradición en microbiología desde que en las últimas décadas del siglo XVIII Lazzaro Spallanzani triunfara al refutar la teoría de la generación espontánea de los microorganismos.

Entre las muchas enfermedades infecciosas que afectaban a la humanidad a finales del siglo XIX, Golgi se decidió por la malaria, que desde antiguo se había hecho endémica en extensas regiones de Italia. Ya en el siglo primero antes de Cristo, Aulus Cornelius Celsus identificó tres formas de la enfermedad atendiendo a la duración de los intervalos entre brotes febriles: un día en la malaria cotidiana; dos días en la malaria terciaria (porque la fiebre tenía lugar en el primer y tercer día del ciclo), que podía ser benigna o maligna; y tres días en la malaria cuartana (porque la fiebre aparecía en el primer y cuarto día del ciclo)[18]. El nombre de la enfermedad («mala» «aria» procedía del término «mal» «aire») reflejaba la vieja teoría sobre su origen a base de «miasmas».

A principios de los años 1880, la controversia que rodeaba la etiopatogénesis de la malaria había alcanzado su punto culminante. El 1 de junio de 1879 los naturalistas Tommasi-

18. Aulus Cornelius Celsus, *De Medicina*, lib. III, sección 3.

Crudeli (1834-1900) y Albrecht Edwin Klebs (1834-1913) comunicaron en la Academia de los Linces que habían identificado un microorganismo en las capas bajas de la atmósfera con aspecto de rodillo, el *Bacillus malariae*, capaz de infectar a los humanos de la malaria[19]. Como en el caso del recién identificado *Bacillus anthracis*, el *Bacillus malariae* también generaba esporas.

A finales de 1880 Alphonse Laveran (1845-1922), un médico francés que trabajaba en el Hospital Militar de Constantine, encontró unas formaciones peculiares en la sangre de los individuos con malaria, que sugería la presencia de un parásito diferente del *Bacillus malariae*. Su descubrimiento fue recibido con indiferencia y escepticismo, pero Laveran continuó defendiendo su idea de que los filamentos encontrados fuera de los glóbulos rojos de los pacientes con malaria eran un nuevo parásito, *Oscillaria malariae*, y en 1884 reiteró su hipótesis en su *Traité des fièvres palustres*.

Sin embargo, la mayor batalla contra el *Bacillus malariae* se iba a librar en Italia. Francesco Orsi (1828-1900), tras hacer varios intentos por verificar los resultados de Tommasi-Crudeli y Klebs, comenzó a albergar serias dudas sobre la veracidad de los mismos y con objeto de disiparlas recurrió, a comienzos de 1881, a Golgi. Ambos decidieron llevar a cabo algunas observaciones hematológicas en colaboración con el parasitólogo Edoardo Perroncito (1847-1936). Finalizados los experimentos, Orsi concluyó que «los microorganismos que se piensa que son la única causa de la infección palúdica también se encuentran en individuos completamente sanos». Posteriores estudios dejaron claro que el *Bacillus malariae* era simplemente un error de Tommasi-Crudeli y Klebs y que el *Oscillaria malariae* era el parásito buscado.

Golgi había seguido la controversia de la etiología de la malaria con gran interés y empezó a convencerse de que debía existir correlación entre las diferentes fases del desarrollo del parásito y el cuadro clínico.

Entre octubre y diciembre de 1885 Golgi pudo estudiar cuarenta pacientes de malaria y determinó el desarrollo completo del ciclo del parásito. Ya por noviembre tenía la certeza de haber aclarado el misterio de la «intermitencia» de las fiebres de la malaria, estableciendo una correlación entre las «figuras de escisión» y los accesos febriles. La importancia de esos descubrimientos le llevó a publicar inmediatamente los resultados[20]. El 20 de noviembre Bizzozero presentó el descubrimiento en la Academia de Medicina de Turín, donde postuló la Ley de Golgi: «el acceso febril coincide con la escisión del parásito». Su trabajo «Sobre la infección de la malaria» apareció publicado unos meses después, y en abril de 1886 presentó una comunicación sobre la malaria a la recién fundada Sociedad Médico-Quirúrgica de Pavía.

En 1887 Golgi fue elegido miembro correspondiente de la Sección de Patología de la Academia de los Linces y de la Academia de Medicina de Roma; en 1888 de la Sociedad Médica Sueca de Estocolmo y de la Academia Médico-Física de Florencia, y en 1889 de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Bolonia.

19. A. E. Klebs y C. Tommasi-Crudeli, «Studi sulla natura della malaria», *Atti della Reale Accademia dei Lincei. Memoria della Clase di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali*, 4, 1879, págs. 172-235.
20. C. Golgi, «Sulla infezione malarica», *Bolletino della Società Medico-Chirurgica di Pavia*, año 1, núm. 1, 1886, págs. 29-33.

LA NEURONA ENTRA EN ESCENA

A mediados de la década de 1880 la «reacción negra», descrita hacía más de diez años, era prácticamente desconocida y tan sólo la utilizaba un pequeño número de investigadores. Sólo unos pocos años después, al comienzo de los noventa, los neurobiólogos más importantes la consideraban como un hito fundamental. Es una ironía del destino que el papel crucial para este cambio espectacular lo desempeñara un joven Santiago Ramón y Cajal, que más tarde sería el mayor oponente científico de Golgi.

Después de la publicación de *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, y de las traducciones francesa e inglesa de sus trabajos, el potencial del nuevo método comenzó finalmente a ser apreciado.

Cuando Kölliker y Golgi iniciaron su correspondencia en 1887 este último envió a su colega suizo algunas de sus preparaciones del sistema nervioso[21]. El 3 de mayo de 1887, Kölliker agradeció el gesto por haberle mostrado «las más bellas células nerviosas que nunca he visto», y lo felicitó por haber desarrollado un método que permitía seguir con gran detalle todas las ramificaciones nerviosas. Kölliker probó el método inmediatamente, obteniendo resultados positivos. En sus posteriores trabajos expresó su aprecio por el método de Golgi y por algunas de sus conclusiones, pero criticaba las interpretaciones fisiológicas a las que llegaba. En particular, rechazaba la idea de que las dendritas no tuvieran función nerviosa (para Golgi desempeñaban un papel en el trofismo celular) y avanzaba dudas sobre la existencia de la red difusa neural.

Kölliker escribió a Golgi para informarle de la comunicación de sus datos a la Physikalisch-Medizinische Gesellschaft y de que había proclamado que su método abría una nueva era en la microanatomía del sistema nervioso central. Y añadía: «Espero que usted no se ofenda si, aunque aprecio sus descubrimientos, yo no estoy de acuerdo con todas sus conclusiones. […] Sus logros en esta área son tan grandes que un poco de discrepancia todavía les va a dar más importancia».

Retzius, que también mantenía correspondencia con Kölliker, apreció igualmente «el maravilloso método y la importancia de *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*. No obstante, sus intentos por aplicar la «reacción negra» no fueron satisfactorios, y el 10 de enero de 1888 pidió a su colega italiano algunas de sus preparaciones para mostrarlas en una sesión de la Sociedad Sueca de Medicina.

La técnica también llegó a Francia, y el anatómico Renaut comenzó a experimentar con el nuevo método .

Aunque más y más neurohistólogos iban reconociendo la importancia de la «reacción negra», las ideas de Golgi sobre la función no neural de las dendritas, el diferente significado

21. La correspondencia entre Kölliker y Golgi se conserva en el Museo per la Storia dell'Università di Pavia. Ha sido publicada por Belloni en 1975. Incluye 53 cartas de Kölliker a Golgi y 4 borradores de cartas de Golgi a Kölliker.

funcional de las células de tipos I y II, la forma de conexión de los axones, y la neurofisiología originada a partir de esas bases estructurales provocaban no poca perplejidad. El nombre de Golgi empezó también a asociarse con el de Gerlach, sin prestar mucha atención a las diferencias sustanciales entre las dos teorías. Sin embargo, ambos estaban destinados a hacer frente a una nueva teoría que comenzaba a ganar adeptos entre los neurocientíficos.

En octubre de 1886 Wilhelm His, entonces en la Universidad de Leipzig, publicó un artículo en el que avanzaba la hipótesis de que el cuerpo celular y sus prolongaciones podía constituir una unidad independiente[22]. Discípulo de biólogos tan eminentes como Johannes Müller (1801-1858), Robert Remak (1815-1865) y Claude Bernard (1813-1878), His era una autoridad reconocida en embriología.

Al tiempo que His formulaba estas hipótesis, otro científico suizo, Forel, llegaba a conclusiones similares partiendo de una dirección diferente[23]. Estudiando algunas preparaciones teñidas con la «reacción negra», fue capaz de confirmar la presencia de ramificaciones en las prolongaciones nerviosas y terminaciones libres en las prolongaciones protoplasmáticas, pero fue incapaz de visualizar la red difusa neural de Golgi. De esta forma, se preguntaba si el sistema nervioso, contrariamente a lo que proponía la teoría de Golgi, era discontinuo.

Otra contribución importante a la aparición de la teoría de la neurona fue la publicación de la conferencia de Fritjof Nansen (1861-1930) en 1887[24]. Profundamente influenciado por la teoría neurohistológica de Golgi, Nansen aceptaba la clasificación de Golgi de células nerviosas (tipos I y II) y su idea de que las dendritas tienen una función trófica fundamental, pero rechazaba la teoría reticular de Gerlach y declaraba explícitamente que no existía anastomosis ni entre los axones ni entre sus finas ramificaciones.

Así, desde un punto de vista anatómico, el concepto de células nerviosas como unidades independientes fue formulado prácticamente al mismo tiempo por Nansen, His y Forel.

En 1887, el psiquiatra español Luis Simarro (1851-1921), que había estudiado con Jean-Marie Charcot (1825-1893) y Louis-Antoine Ranvier (1835-1922) en París, regresó a Madrid llevando las últimas innovaciones en técnicas histológicas, que incluían algunas preparaciones con la «reacción negra». En su casa del número 41 de la calle Arco de Santa María, Simarro recibió la visita de un joven Cajal, deseoso de oír los últimos avances científicos. Las consecuencias que se derivaron de este encuentro ya han sido comentadas, en este mismo libro, en el capítulo dedicado a Ramón y Cajal.

La respuesta de Golgi a los ataques antirreticularistas en la segunda mitad de 1889 queda reflejada en su cambio de actitud en la relación con Kölliker. Aunque siempre de forma muy diplomática, Kölliker nunca había ocultado a Golgi sus discrepancias con la teoría de la red difusa y, aunque con muchas reservas, tendía a aproximarse a las ideas de Forel, His y, después del Congreso de Berlín, a las de Cajal. Kölliker envió a Golgi el primer volumen de la sexta edición de

22. W. His, «Zur Geschichte des menschlichen Rückenmarkes und der Nervenwurzeln», *Abhandlungen der mathematisch-physischen Klasse der Königl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften*, 13, 1886, págs. 147-209, 477-514.
23. A. Forel, «Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse», *Archiv für Psychiatric und Nervenkrankheiten*, 18, 1887, págs. 162-198.
24. F. Nansen, «The structure and combination of the histological elements of the central nervous system», Bergen, Bergens Museums Aarsberetning, 1887.

su libro de histología, recién publicado. El 7 de julio Kölliker recibió de Golgi una carta de agradecimiento y a partir de ahí el silencio duró meses, no interrumpido en respuesta a la felicitación de nuevo año que Kölliker envió a Golgi. Quizá Bizzozero le había informado de que la teoría de Cajal había sido muy bien recibida por Kölliker en Berlín. En cualquier caso, en la segunda mitad de 1889 Golgi interrumpió, sin explicación alguna, su correspondencia con Kölliker. El 13 de marzo de 1890 Kölliker escribió una carta a Golgi en un intento de suavizar las diferencias y restablecer el clima de amistad que había reinado hasta entonces. Pero tampoco obtuvo respuesta. Ante tal situación, el honorable Kölliker recurrió a Bizzozero en busca de ayuda. El 23 de marzo escribió una carta al patólogo de Turín en la que manifestaba su preocupación por el hecho de que Golgi se había ofendido simplemente porque él no aceptaba todas sus teorías. Y terminaba: «Si he ofendido a Golgi de alguna forma, lo he hecho de manera involuntaria y estoy dispuesto a decírselo a todo aquel que quiera oírlo, y al mismo tiempo estoy dispuesto a hacer cualquier cosa que sea necesaria para cambiar la mala opinión que Golgi debe de tener de mí».

Es digno de mención señalar que Kölliker, una autoridad mundial, era mucho mayor que Golgi y que siempre se había comportado correctamente con él. La carta muestra su bondad y su disposición para ser comprensivo con tal de no perder la amistad de su colega de Pavía. Bizzozero intervino inmediatamente a favor de Kölliker y escribió a Golgi[25]: «Eres un gran perezoso. Lee esta carta de Kölliker […]. Yo le he escrito diciéndole que era imposible que tú tuvieras algún tipo de sentimiento contra él, tal como tu obstinado silencio le hace suponer, pero además he añadido que tú mismo ibas a escribirle inmediatamente. Y eso es precisamente lo que espero que hagas, de manera que este excelente hombre perdone la pesadilla de tu cólera. […] A veces me has reprochado mi pereza a la hora de escribir; pero veo que yo soy un pigmeo cuando me comparo contigo.»

Pero, evidentemente, no era una cuestión de pereza. Eventualmente, tanto Golgi como su esposa escribieron cordialmente a Kölliker, quien respondió manifestando su felicidad por que la amistad permaneciera intacta.

LA BATALLA DE LAS COLATERALES

A comienzos de 1890 Golgi estaba perfectamente informado de lo acaecido en el Congreso de Berlín y del problema que ahora representaba Cajal para su teoría de la red difusa. Estaba perplejo, máxime en un momento en que sus investigaciones se centraban casi exclusivamente en la malaria. Como contrapartida, en 1890 recibió un importante reconocimiento internacional. El 2 de febrero fue elegido miembro de la Sección de Zoología de la Academia de los Linces y nombrado caballero de la Orden de los Santos Mauricio y Lázaro por el rey Umberto I.

25. Carta de Bizzozero a Golgi fechada el 25 de marzo de 1890. Museo per la Storia dell'Università di Pavia.

Pero por encima de todo, 1890 marcó el inicio de una de las controversias más famosas en la historia de la neurociencia. Todo comenzó con la publicación, en *Anatomischer Anzeiger*, de un trabajo de Cajal sobre el origen y las ramificaciones de las fibras nerviosas en la médula espinal embrionaria[26]. No hay que ser muy imaginativo para comprender por qué este trabajo produjo en Golgi una auténtica conmoción. Basado en el análisis de las preparaciones que recientemente había presentado en Berlín, Cajal se atribuía el descubrimiento de las fibras colaterales de los axones de la médula espinal sin mencionar el trabajo que Golgi había publicado diez años antes en el que describía hechos semejantes[27]. Para ser justos, el trabajo que ahora aparecía en *Anatomischer Anzeiger* ya había sido anticipado por Cajal en su *Revista* a finales de marzo de 1889, de la que había enviado un ejemplar a Golgi. Don Camillo le había respondido entonces enviándole ejemplares de algunas de sus publicaciones, sin reclamar cuestión alguna de prioridad. Quizá Golgi, ocupado en otros asuntos, había sentido simplemente curiosidad por el trabajo de Cajal pero no había llegado a leerlo. Además, el trabajo de Cajal estaba escrito en español, en una revista sin ningún prestigio o tradición internacional. Pero Cajal, que había aparecido como un investigador inofensivo y sin ningún contacto internacional, había llegado en menos de un año a ser un influyente y reputado antagonista, fundamentalmente por sus críticas a la teoría de la red difusa. Había convencido al mundo entero de que la teoría de Golgi no era correcta y ya había publicado sus críticas al respecto en 1889 en dos revistas internacionales e, indudablemente, había ido al Congreso de Berlín para atraer a su causa a los anatómicos alemanes. Y ahora plantaba batalla nuevamente con este trabajo lleno de ataques explícitos al reticularismo. Cajal mantenía, al describir las fibras colaterales de la médula espinal, que terminaban en la sustancia gris entre las células de las horquillas anterior y posterior formando una arborización varicosa característica, pero libremente, sin formar la red difusa postulada por su colega italiano. También argumentaba que, con el método de Golgi, nunca había observado, incluso en las mejores preparaciones, una red continua. Las fibras siempre conservaban su independencia. La perspectiva de los años quizá nos permita afirmar que, realmente, el tema de la prioridad en la descripción de las colaterales pasaba a ser una cuestión secundaria que Golgi no había sentido necesidad de rectificar en su momento al recibir el anterior trabajo de Cajal. La *causa belli* era el ataque frontal de Cajal.

Golgi se encendió todavía más cuando recibió el trabajo que Kölliker había presentado en la reunión de la Physikalisch-Medizinische Gesellschaft de Wurzburgo, en el que también atribuía la prioridad de la observación de las fibras colaterales a Cajal. Para completar la irritación, digamos que Bizzozero, quien también había recibido una copia del trabajo de Kölliker, escribió una carta a Golgi en plan de broma en la que, entre otras cosas, le decía: «Ahora lo único que le falta a Kölliker es abrir una suscripción para erigirte un monumento. Lo cual, después de todo, sería merecido»[28].

NUEVAS APLICACIONES
DEL
MÉTODO DE COLORACIÓN DE GOLGI,
POR
S. Ramon y Cajal
Profesor de Histología de Barcelona
BARCELONA
IMPRENTA DE J. BALMAS PLANAS
1889

Publicación de las «Nuevas aplicaciones del método de coloración de Golgi», de Santiago Ramón y Cajal, en la *Gaceta Médica Catalana*, tomo XII, año XII, octubre de 1889.

26. S. Ramón y Cajal, «Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire», *Anatomischer Anzeiger*, 5, 1890, págs. 85-95.
27. C. Golgi, «Studi istologici sul midollo spinale», Reggio Emilia, 3.ª Congresse Società Freniatrica Italiana, 1880.
28. Carta de Bizzozero a Golgi fechada el 20 de mayo de 1890. Museo per la Storia dell'Università di Pavia.

Golgi inició el contraataque. En primer lugar se quejó inmediatamente a Kölliker por no haber reconocido su trabajo sobre la médula espinal. Kölliker le respondió diciéndole que desconocía que «usted ya hubiera descrito la bifurcación de las fibras sensoriales en las raíces y las fibras que Cajal llama colaterales», recomendó a Golgi que volviera a publicar su trabajo porque sus descubrimientos «eran completamente desconocidos», y le ofreció su disposición para traducir «cualquier cosa que desee enviarme», lamentando que «desgraciadamente ustedes, los italianos, publican sus trabajos en tantas revistas diferentes que es imposible para un extranjero estar al tanto de todos ellos». Poco después, Kölliker recibió de Golgi copias del trabajo de la médula espinal, e inmediatamente agradeció el envío a su colega y se declaró «absolutamente atónito por todo lo que contiene el artículo y lamentando que esos resultados no hubieran sido incluidos en la *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*».

Entre tanto, Golgi había escrito un nuevo artículo sobre la médula espinal en el que reclamaba la prioridad en los descubrimientos sobre Cajal. Envió una traducción alemana del trabajo para publicar en *Anatomischer Anzeiger*. Es posible que el traductor del trabajo fuese el mismo Kölliker, que se había ofrecido a ello. Todo el mundo leyó el nuevo artículo de Golgi, y por supuesto Cajal, cuya respuesta estuvo lista el 20 de agosto y apareció publicada en la misma revista[29]. Tras conceder a Golgi la prioridad en el descubrimiento de las fibras colaterales, Cajal se sorprendía de cómo una observación tan importante se había publicado en una revista tan desconocida para la mayoría de los anatómicos y, además, dedicándole apenas un párrafo oscuro de tan sólo cinco líneas que nunca había sido citado por ninguno de los que hasta ahora habían trabajo en la médula espinal. El propio Golgi —seguía argumentando Cajal— ha infravalorado la relevancia de su descubrimiento hasta el punto de hacer sólo mención indirecta de él en su tratado de neuroanatomía. Cajal se quejaba también de que Golgi, tras recibir años atrás su artículo en español, había respondido con el envío de una colección de trabajos que no incluían el que afectaba al punto central de la controversia y que no había habido ninguna reclamación de prioridad por parte de los científicos italianos de la época. Por último, acusaba a Golgi de haber fallado a la hora de describir las condiciones experimentales necesarias para observar las fibras colaterales y reclamaba que esas fibras sólo se podían teñir de manera fiable aplicando las modificaciones que él —Cajal— había introducido. Dicho esto, Cajal continuó su revisión señalando los hallazgos neuroanatómicos más importantes de la médula espinal que había observado y que no figuraban en el trabajo de Golgi, y señaló: «Admiro el trabajo de Golgi y profeso el mayor respeto y consideración para su persona como científico. Todos le debemos los preciosos métodos que nos han permitido discernir las estructuras del sistema nervioso con la claridad de un diagrama; su gran mérito y su fama de buen observador le llevan a la posición de pionero, sin

29. S. Ramón y Cajal, «Réponse à M. Golgi à propos des fibrilles collatérales de la moelle épinière, et de la structure générale de la substance grise», *Anatomischer Anzeiger*, 5, 1890, págs. 579-587.

embargo, no le excuso del derecho a reconocer los modestos méritos de aquellos quienes, mientras confirman los méritos del maestro, se honran en llamarse a sí mismos discípulos y seguidores».

Sin embargo, inmediatamente después de estas amables palabras, Cajal comenzaba un severo análisis de las «especulaciones teóricas» de la materia. El trabajo de Golgi presentaba dos aspectos: los hechos y las hipótesis. Los hechos, en su mayoría, estaban probados; pero, respecto de las hipótesis, la situación era completamente diferente. Con su habilidad habitual, procedió a desarrollar una estricta e implacable crítica sobre las tres hipótesis fundamentales propuestas por Golgi: 1) La existencia de una red difusa; 2) la presencia de dos tipos de células nerviosas correspondientes a neuronas sensoriales y motoras, y 3) la función exclusivamente nutritiva de las prolongaciones protoplasmáticas (dendritas).

Respecto del primer punto, Cajal argumentaba que tras examinar aproximadamente 20.000 cortes (de los cuales 6.000 estaban satisfactoriamente teñidos) en cuatro años, no había sido capaz de identificar ningún signo de anastomosis. Seguidamente escribía que, a pesar de los esfuerzos de Golgi, no existe criterio cierto para la distinción entre células nerviosas motoras y sensitivas (ambas pueden encontrarse en áreas sensoriales y motoras), y finalmente exponía las razones por las que debía considerarse que las prolongaciones protoplasmáticas también jugaban un papel en la transmisión nerviosa.

La última escena de la batalla entre Golgi y Cajal sobre las colaterales de la médula llegó pocos meses más tarde, con la publicación de un trabajo en el que Golgi daba una exposición sistemática sobre el significado funcional de la red difusa[30]. En su nota Golgi contestaba punto por punto a las críticas de Cajal. Sobre la acusación de haber publicado sus descubrimientos de las fibras colaterales en una revista desconocida para la mayoría de los anatómicos, replicó transcribiendo el texto sobre las colaterales del trabajo sobre la localización cerebral publicado en francés en *Archives Italiennes de Biologie*, la revista científica italiana con mayor número de lectores internacionales. Sobre el método de impregnación utilizado por Cajal para visualizar las colaterales, Golgi objetaba que salvo por insignificantes modificaciones, era sustancialmente idéntico al que él había descrito en *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*. Y sobre la acusación de brevedad, Golgi argumentó que él era incapaz de «añadir otras palabras […] dado que desde que era un simple estudiante de anatomía aprendí que no se debía diluir la práctica de los hechos con descripciones prolijas».

Tras estas argumentaciones contra las críticas de Cajal, Golgi añadía:

> Hechas las rectificaciones, me gustaría declarar en aras de la exactitud y la justicia, que la frase contenida en mi artículo de *Anatomischer Anzeiger*, frase que ha dado pie al profesor Ramón y Cajal a escribir una nota dirigida a mí, no debe dar origen a malentendidos. Tengo una gran considera-

30. C. Golgi, «Représentation photographique du développement des parasites de l'infection paludéenne», *Verhandlungen des X Internationalen Medizinischen Congresses. Dritte Abtheilung*, Berlín, Band II, Abtheilung, 1891.

De derecha a izquierda, sentados, Romeo Fusari, Albert Kölliker y Edoardo Perroncito; de pie, Camillo Golgi y Giulio Bizzozero en 1900.

> ción por este joven científico y no sólo admiro su productividad y creatividad, sino que también aprecio la importancia de sus originales descubrimientos. Las pocas diferencias entre sus conclusiones y las mías no tienen, no deberían tener, ninguna consecuencia en mis sentimientos, estando por el contrario profundamente convencido de que dichas divergencias, al estimular la investigación, son siempre beneficiosas para la ciencia.

Reexaminando los hechos, con la perspectiva de más de un siglo de distancia, podemos asegurar que la existencia de colaterales en el axón de la médula figura descrita de manera concisa en el trabajo de Golgi y que el hallazgo había sido publicado en una revista internacional, *Archives Italiennes de Biologie*. Sin embargo, está claro que para Golgi el tema fue sólo un pretexto para atacar a Cajal. De hecho, la batalla estalló sólo cuando Cajal comenzó a emerger como protagonista del grupo de opositores a la teoría reticular. La reacción del italiano refleja el estado de la mente de alguien que se siente relegado a un segundo plano y que demanda el reconocimiento de la primacía de sus estudios. Cajal, por otra parte, actuó limpiamente. Estaba familiarizado con el tratado neuroanatómico de Golgi y con algunos de los trabajos que éste le había enviado (pero no con el trabajo en el que Golgi había discutido la existencia de

fibras colaterales) y tenía derecho a lamentarse de que Golgi no hubiese reclamado la prioridad en aquel momento. Como escribió Guido Cimino: «El hecho es que se ve que la pluma de Golgi está guiada por la cólera de alguien que se siente ignorado y suplantado, mientras que la de Cajal está guiada por el ímpetu de alguien que busca la aprobación y el aplauso de los que le rodean».

Desde este momento la relación entre Golgi y Cajal se hizo irreconciliable, con los dos científicos mirándose con desconfianza. Al igual que había ocurrido con Galván y Volta, el debate científico derivó en animosidad personal.

En los años siguientes Golgi continuó defendiendo su teoría reticular sin desaprovechar ocasión (a veces a través de sus discípulos) para atacar la teoría rival. Mientras tanto, Cajal seguía desarrollando y refinando la teoría de la neurona, que pronto se conocería como «doctrina neuronal», de la cual era sin discusión el creador. Ésos eran los prolegómenos para el drama final que se representaría una década más tarde, durante la ceremonia de la concesión de los premios Nobel.

Por último, en octubre de 1890, Cajal publicó un trabajo titulado *Origen y terminación de las fibras nerviosas olfativas*, en el que tras confirmar los descubrimientos de Golgi, rechazaba completamente la interpretación que éste daba de los mismos. Siguiendo su costumbre, envió copias del trabajo a los expertos en el campo, incluyendo a Kölliker. A finales de diciembre, este último escribió a Golgi una carta en la que le pedía una separata de su trabajo de 1882 sobre el bulbo olfativo y le preguntaba su opinión sobre las hipótesis de Cajal. Aunque desconocemos el contenido de la contestación de Golgi, sabemos que envió inmediatamente a Kölliker los trabajos del tracto olfativo (1882), bulbo olfativo (1875) y retina de caballo (1872). Es digno de mención que mientras Cajal enviaba sus trabajos a todos los neuroanatómicos más importantes, Golgi, que mantenía correspondencia con Kölliker durante los últimos tres años, no le hubiera enviado copias de estos trabajos. En su contestación, Kölliker agradeció a Golgi su envío y le decía «usted debería dejar de publicar sus trabajos en revistas desconocidas que tienen escasa circulación».

Había un hecho evidente: ahora todos los científicos que trabajaban en el sistema nervioso utilizaban la «reacción negra» y se publicaban trabajos que sugerían modificaciones metodológicas y aplicaciones especiales de la misma. Sin embargo, la satisfacción que debía experimentar Golgi por este hecho se envenenaba al comprobar el creciente rechazo a su teoría reticular.

GOLGI *VERSUS* CAJAL: EL HOLISMO *VERSUS* EL REDUCCIONISMO

A comienzos de los años 1890, Golgi estaba convencido de que la red difusa era el modelo que mejor se ajustaba a los nuevos hallazgos de la fisiología del sistema nervioso y el único que ofrecía un principio de solución a los problemas neurofisiológicos. Es evidente que, al igual que otros estudiosos del sistema nervioso de la época, seguía condicionado por unas ideas conceptuales que requerían la comunicación directa entre células nerviosas siguiendo un modelo heurístico para interpretar los datos observados. No habría sido malo cambiar la propia opinión; destacados científicos, como Kölliker, Waldeyer y Retzius, que habían sido reticularistas convencidos, se cambiaron de campo sin problema. Pero para Golgi el cambio de opinión habría sido equivalente a admitir que sus observaciones con la «reacción negra» no eran correctas, que no habían sabido interpretar las evidencias, en suma, que eran equivocadas.

La teoría de la red difusa neural comenzó a ser atacada por los defensores de la teoría neuronal, incluyendo a Van Gehuchten (1861-1914) y Michael von Lenhossék (1863-1936). Desgraciadamente para Golgi, la fuerza del neuronismo comenzó a hacerse insoportable. En un trabajo escrito por esa misma época, Van Gehuchten apuntaba que la reducción en la velocidad de conducción a través del arco reflejo en la médula espinal podía explicarse por la presencia de una interrupción anatómica entre las fibras sensoriales y motoras. Así, la idea de que las células nerviosas eran unidades independientes comenzaba a encontrar apoyo en los datos electrofisiológicos.

En 1891, mientras Golgi hacia un último intento por convencer a sus críticos de la realidad de la red difusa neural, Cajal desarrollaba un modelo fisiológico en el que las dendritas, el cuerpo celular, y el axón jugaban papeles bien definidos en el mecanismo de la transmisión nerviosa. En contraste con el modelo estático propugnado por His y Forel, Cajal estaba promocionando una visión más dinámica de la célula nerviosa. Cajal comenzó a desarrollar la idea del flujo direccional de la corriente nerviosa en 1889, mientras que investigaba las relaciones entre las células en cestillo de las células de Purkinje. Dos años más tarde, esta vaga intuición se convirtió en la Ley de la Polarización Dinámica. Si las células de las glándulas exocrinas estaban funcionalmente polarizadas en términos de su actividad secretora, lo mismo podía ocurrir con las neuronas en su papel de transmitir los impulsos nerviosos.

La Ley de la Polarización Dinámica tuvo éxito inmediatamente por su simplicidad y elegancia. Desde ese momento, la posibilidad de identificar «la salida» del laberinto del sistema nervioso resultaba mucho más fácil. Las corrientes nerviosas no se perdían en un océano de comunicaciones, sino que seguían una clara dirección que podía establecerse identificando los complejos

somato-dendríticos, el axón y el plan de conexiones neuronales. Si el método de Golgi fue la piedra de Rosetta de la neuroanatomía, la Ley de la Polarización Dinámica fue el hilo de Ariadna, una especie de gramática elemental que permitió extraer la información del mosaico nervioso.

Visto con los ojos de Cajal, el puzle nervioso adquiría una armonía geométrica, mientras que en la perspectiva de Golgi se disolvía en una nebulosa indefinida. Cajal enfatizaba diferencias neuroanatómicas regionales; Golgi minimizaba su importancia. El ejemplo prototipo de esta afirmación lo prueba el estudio de la arquitectura de la corteza cerebral. Donde Golgi no encuentra diferencias regionales, Cajal identifica un número de peculiaridades estructurales en las diferentes áreas del córtex, proporcionando los fundamentos de la moderna citoarquitectura cortical.

La teoría de la neurona reconciliaba, además, la estructura del sistema nervioso con el paradigma general de la teoría celular, que ya había tenido éxito en otros tejidos. La enorme cantidad de datos que la electrofisiología y la neuromorfología habían generado en las décadas previas se podía interpretar, finalmente, de forma coherente. La teoría de la neurona, junto con la teoría de la polarización dinámica, proporcionaba una orientación segura de cómo había que encauzar la investigación neuroanatómica.

La controversia entre el reticularismo de Golgi y el neuronismo de Cajal puede considerarse una de las grandes batallas de ideas en la evolución biológica de finales del siglo XIX.

LA VIDA DE LABORATORIO

Entre 1889 y 1891, la polvareda levantada con la teoría neuronal hizo que Golgi volviera nuevamente al sistema nervioso, aunque mantuvo su interés por el estudio de las enfermedades infecciosas.

Su laboratorio no cambió mucho con los años. Consistía en el despacho del director y tres grandes salas. Por último había una pequeña habitación dedicada a bacteriología y animales de experimentación. En su conjunto era una isla impermeable a los sucesos que ocurrían en el mundo y estaba impregnado de una cierta atmósfera de solemnidad. Todo el que entraba a trabajar debía dejar fuera cualquier tema que no tuviese que ver con la ciencia. Golgi dividía su tiempo entre la investigación, las clases de Patología General e Histología y dirigir el laboratorio, sobre el que tenía un control absoluto. Ejercía un influjo especial sobre los jóvenes discípulos, y cuando se aproximaba al microscopio de alguno de ellos, una especie de pánico se apoderaba del estudiante, a pesar de su carácter afable. Su discípulo Antonio Pensa (1874-1970) cuenta que «en ocasiones no siempre tuve el valor de enseñarle alguna de mis preparaciones porque no estaban lo suficientemente bien hechas, y recuerdo que a veces me escapaba del laboratorio antes de que se aproximase a mi mesa de trabajo»[31]. Los estudiantes tenían

31. A. Pensa, *Ricordi di vita universitaria*, ed. de B. Zanobio, Milán, Cisalpino Istituto Editoriale Universitario, 1991.

Laboratorio de Camillo Golgi en la Universidad de Pavía.

que mostrar una gran dedicación y una fuerte motivación si querían mantener su puesto; los materiales (alcohol, éter, celulosa —que era particularmente cara—, parafina, agentes de tinción…) debían comprarlos los propios estudiantes. El laboratorio sólo les proporcionaba el microscopio y el microtomo.

Golgi llegaba a los cincuenta años y se mostraba en sus apariencias y sentimientos como un hombre austero. Era de pocas palabras, puntilloso, obstinado y algo pedante. Le gustaba repetir el viejo adagio: «Nunca he tenido que arrepentirme por haber estado callado, sólo por haber hablado». Sin embargo, a pesar de su distanciamiento, inaccesibilidad y carácter reservado, tenía un temperamento plácido y paciente. Detrás de su carácter frío, era un hombre capaz de emocionarse, particularmente cuando hablaban en su honor en alguna ceremonia.

De baja estatura, pero fuerte, con un pelo castaño oscuro que comenzaba a mostrar canas, de mirada profunda y penetrante, tenía un tic característico: tocarse el bigote con la mano izquierda. Para la preparación de sus muestras biológicas utilizaba un gran número de sustancias aromáticas: aceites de cedro, orégano, naranja, bergamota y claveles; y hacía un uso tan intensivo de ellos que siempre llevaba asociado una mezcla de esos perfumes en su persona y en sus ropas. Además de su pasión por la ciencia, le gustaba la música, el arte y la poesía. También le gustaba dar largos paseos y montar en bicicleta.

Las clases de Histología de Golgi se daban en un aula del Jardín Botánico y las de Patología General en la sala V bis de la Universidad. Impartía una hora de clase de lunes a sábado por las mañanas, normalmente a las diez, alternando Histología y Patología General. Entraba en la clase, se sentaba y organizaba sus notas. Entonces comenzaba «con una cierta timidez»; incluso después de muchos años de docencia todavía le temblaba la voz al comienzo de las lecciones. Su voz era un poco nasal y monótona y hablaba despacio, repitiendo los mismos conceptos muchas veces.

LA AMENAZA DE MILÁN

El 4 de noviembre de 1893, Golgi leyó el discurso de apertura del año académico como nuevo rector de la Universidad de Pavía. Su elección había tenido lugar a pesar de la oposición de los miembros de la vieja guardia que estaban recelosos de su poder y prerrogativas. Golgi era el líder de una generación de académicos progresistas de edad media, que recibieron el apelativo de «los Jóvenes Turcos» por los estudiantes dada su agresividad para ocupar los puestos clave de la Universidad.

Pero Golgi también tenía puestos sus ojos en otras esferas de poder. En las elecciones municipales de diciembre de 1893 fue elegido miembro del Consejo de la ciudad de Pavía por el partido de los moderados, y desde esa posición podía maniobrar sobre los intereses de la Universidad. En aquella época de 1893, Pavía tenía 38.000 habitantes en una provincia de aproximadamente 50.000.

Cuando Golgi ocupó el puesto de rector una espada de Damocles pendía sobre la Universidad. El 2 de marzo de 1893 falleció un ingeniero llamado Siro Valerio, que dejaba una gran fortuna a la ciudad de Milán para que la utilizara en la fundación, o transferencia a Milán, de una universidad para el estudio de alguna disciplina científica, preferentemente una Escuela Médica[32]. Con sorprendente velocidad, el 8 de marzo Luigi Mangiagalli (1849-1928), jefe de Ginecología del mayor hospital de Milán, convocó una asamblea de la Asociación Médica Lombarda, para aprobar una resolución a favor del rápido establecimiento de un instituto para estudios médicos avanzados en Milán.

Entre los dirigentes de la Universidad de Pavía cundió el pánico. La creación de una segunda universidad a escasos kilómetros iba a debilitar la de Pavía y a poner en peligro su supervivencia, no sólo por la posible marcha de algunos estudiantes, sino porque la poderosa Milán podría acabar devorando a su débil vecina. Se convocó una reunión del Senado de la facultad para aprobar una resolución mediante la cual, sin la aprobación de una ley ad hoc, no fuese posible establecer una escuela universitaria capaz de otorgar títulos aca-

32. B. Zanobio, «Fondazione, nasita, primi passi della clinica dellavoro di Milano. Souoi contesti storico e sociali», *La Medicina del Lavoro*, 83, 1992, págs. 18-32.

démicos. Esta resolución recibió la aprobación ministerial, con lo que la crisis quedó, de momento, zanjada.

El 8 de diciembre de 1893, Kölliker escribió a Golgi diciéndole que la Escuela Médica de la Universidad de Wurzburgo le había otorgado por unanimidad el Premio Rinecker, que se concedía cada tres años para premiar a un científico en el campo de la biomedicina. Koch había sido el primer galardonado en 1891. Por la misma época Golgi recibió un importante reconocimiento por sus estudios sobre la malaria. El 5 de enero de 1894, la Academia de Medicina de Turín le concedió el Premio Riberi, dotado con 20.000 liras.

Además de sus obligaciones docentes, Golgi tenía, como rector, que dedicar muchas horas a la máquina burocrática de la universidad. Casi no le quedaba tiempo para la investigación y no sorprende que su productividad científica declinara en este periodo. No obstante, todavía pudo preparar una entrada para la «Médula espinal» solicitada por la *Enciclopedia Medica Vallardi*, y no desaprovechó la ocasión para continuar su controversia con Cajal. Contra la generalización y simplificación de Cajal, que derivó en el plan general de las conexiones nerviosas a partir de su Ley de la Polarización Dinámica, Golgi argumentaba[33]:

> Todavía es un hábito prevalente entre los anatomistas sustituir las descripciones anatómicas rigurosas por esquemas. Creemos que los esquemas no sólo son inadecuados para el espíritu de la anatomía, que requiere la descripción desnuda de los hechos; son más explícitos y dañan indirectamente el progreso de las disciplinas anatómicas desde el momento en que divergen de la investigación y le llevan a uno a aceptar como establecidas ciertas relaciones que en realidad son sólo hipótesis. Aunque a veces corresponden con los resultados de la observación fisiológica, […] lo más frecuente es que representen figuras hipotéticas que correlacionen con preconcepciones teóricas.

Para Golgi, la realidad de las relaciones anatómicas entre los elementos nerviosos tenía que ser mucho más complicada que la descrita por Cajal. Por eso le molestaba ver la compleja trama de estructuras nerviosas reducidas a simples esquemas que le hacían dudar de su veracidad. Y lo que era todavía peor, estaban basados en el concepto de la polarización funcional de la célula nerviosa; algo que él rechazaba.

En el curso académico de 1895-1896, Golgi fue reelegido como rector por tercera vez, y dirigió sus esfuerzos hacia otro ambicioso proyecto, la creación de un nuevo Policlínico de la Universidad. Al año siguiente, la elección del más alto cargo académico recayó en el físico y matemático Carlo Formenti (1841-1918), por lo que Golgi se vio relevado de su carga burocrática y administrativa y estuvo listo para regresar al laboratorio en busca de nuevos descubrimientos científicos.

33. C. Golgi, «Midollo spinale», *Enciclopedia Medica Vallardi* (inizio serie 1878), Milán, serie 2.ª, 4, parte 2.ª, págs. 180-214.

EL APARATO RETICULAR INTERNO

Golgi tenía cincuenta y tres años y debía contentarse, fundamentalmente, con supervisar el trabajo de sus colaboradores, pero las circunstancias le llevaron a otro gran descubrimiento que comunicó a la Sociedad Médico-Quirúrgica el 19 de abril de 1898. En 1897, mientras estudiaba los ganglios espinales utilizando el método rápido de la «reacción negra», observó unos filamentos intracelulares y un complejo aparato que formaba una red citoplásmica. Inicialmente no fue capaz de establecer con precisión el método para demostrar la realidad de esta estructura, por lo que decidió no publicar la observación. Pero cuando supo que Emilio Veratti (1872-1967) había observado, en los primeros meses de 1898, una formación similar en células nerviosas, regresó nuevamente a su estudio y la encontró en las células de Purkinje. En palabras de su descubridor, esta estructura única:

> consiste en un fino y elegante retículo oculto en el cuerpo celular, que tiene una apariencia tan peculiar que, cuando la reacción es incompleta, incluso sus pequeños filamentos pueden reconocerse con certeza como pertenecientes a este aparato intracelular. […] La apariencia tan característica de este aparato reticular interno deriva del predominio de hebras con apariencia de cintas, de su manera de dividirse y atomizarse y de su curso (particularmente en las células grandes donde uno observa un curso tortuoso), y de la presencia en su interior de unas finas placas o discos, redondeados y transparentes en el centro, que aparecen como puntos nodales del retículo, y, finalmente, del peculiar color amarillento que los filamentos adquieren por efecto de la reacción. Pero la característica más marcada del aparato resulta de su fisonomía.[34]

Golgi reconocía la novedad de su observación:

> Esta estructura es completamente diferente de cualquiera de las descritas en la célula nerviosa; no tiene nada en común con las neurofibrillas de M. Schultze; no está relacionada con las imágenes que se obtienen con la tinción de Nissl, ni se corresponde con las imágenes que ha publicado Apáthy en células nerviosas de invertebrados.

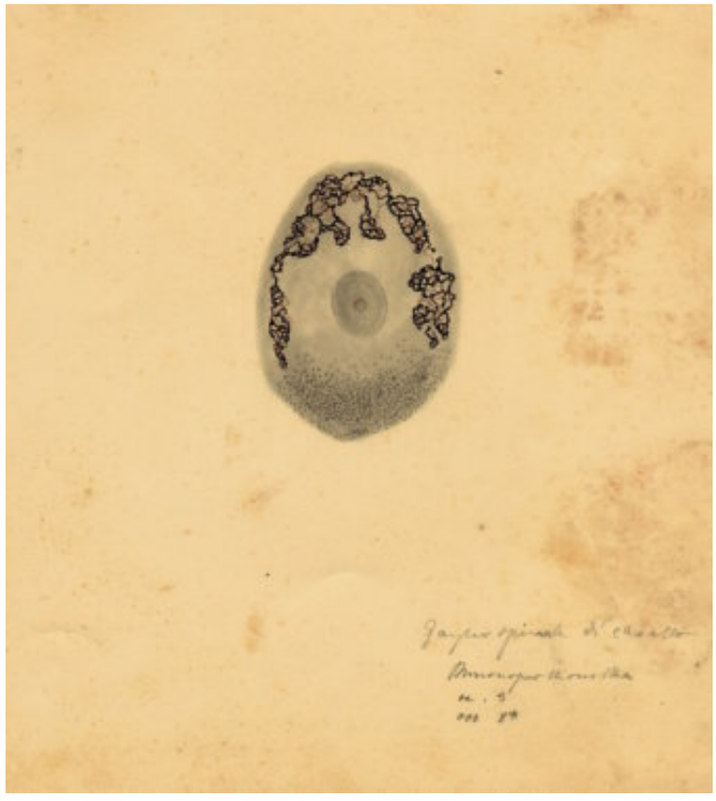
Cuando Cajal leyó el trabajo de Golgi tuvo que quedarse atónito. De acuerdo con su propia descripción, unos años antes (1891 o 1892) había preparado algunas piezas de cerebro de conejo joven con una mezcla a partes iguales de dicromato potásico y cloruro de oro, y había obtenido unas espléndidas imágenes de una estructura intracelular similar a la que acababa de describir Golgi. Sin embargo, los posteriores intentos por reproducir los resultados no habían tenido éxito: «se negó a aparecer nuevamente», en palabras de Cajal[35]. Dudando de la reproducibilidad y siendo «excesivamente riguroso y estricto», decidió no publicar su observación.

34. C. Golgi, «Intorno alla struttura delle cellule nervose», *Bolletino della Società Medico-Chirurgica di Pavia*, año 13, núm. 1, 1898, págs. 3-16. Recogido en *Opera Omnia*, cit., págs. 643-653.
35. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, Madrid, Imprenta de Juan Pueyo, 3.ª ed., 1923, pág. 311.

Cuando vio el trabajo de Golgi, que describía el aparato reticular interno obtenido por medio de un método conocido por su falta de fiabilidad, renegó de su prudencia, que le había privado de un descubrimiento con el que habría obtenido más crédito y nombre todavía.

En los meses siguientes Golgi se centró en la investigación de las propiedades del aparato reticular interno, con la seguridad de no estar haciendo un esfuerzo en vano.

Es digno de mención que ni el trabajo de Golgi ni el de sus colaboradores se resintió por los graves sucesos político-sociales que tenían lugar en Italia en aquel tiempo. «Un espectro está obsesionando a Europa: el espectro del comunismo». La frase, de 1848, contenida en el Manifiesto del Partido Comunista conservaba todo su poder catártico en 1898. Era una pesadilla para la burguesía y la nobleza y un artículo de fe e inspiración para los miles de trabajadores y agitadores políticos que se preparaban para celebrar el cincuenta aniversario.



Dibujo de Golgi del aparato reticular interno de una célula de un ganglio espinal.

El 1 de marzo de 1896, la traumática derrota de la Armada italiana en Adua condujo a la caída del gabinete Crispi y, eventualmente, a precipitar el final de la aventura colonial italiana en Etiopía. El hecho provocó violentas manifestaciones en todo el país, y particularmente en Pavía, donde grupos de manifestantes arrancaron las traviesas de la línea del ferrocarril y las arrojaron al río Ticino para impedir que los convoyes de la Armada partieran para África. Se vivía una situación de caos general.

Mientras tanto, nuevos sucesos habían tenido lugar en el entorno personal de Golgi: a principios de los años 1890 había adoptado a su sobrina Carolina, huérfana de su hermano Giuseppe. La niña llegó a considerarse como hija de Camillo y Lina. Aunque Golgi no era creyente, se preocupó por la educación religiosa de la pequeña, asegurándose de que seguía los preceptos de la Iglesia Católica, hecho que da cuenta de la respetuosa actitud de Golgi hacia la religión.

A finales de mayo, llegaron noticias de Inglaterra. Michael Foster (1836-1907), el diácono de los fisiólogos, informaba a Golgi de que la Universidad de Cambridge le había concedido el grado de doctor honoris causa junto a, entre otros, Wilhem Kühne (1837-1900) de Heidelberg, Anton Dohrn (1840-1909) de la Estación Zoológica de Nápoles, Henry Bowditch (1840-1911) de Harvard y Ernst Heinrich Haeckel (1834-1919), el profeta del darwinismo.

El 14 de junio de 1900, Golgi recibió otra espléndida noticia. El rey Umberto I le había nombrado senador vitalicio por sus méritos científicos, un gran honor que fue ratificado por el Senado el 27 de junio, con 71 votos a favor y 3 en contra.

A finales de siglo XIX el Laboratorio de Patología General había llegado a ser el centro más importante de investigación biológica de Italia. En su nueva ubicación del Palazzo Botta estaba dignamente equipado y podía albergar un considerable número de investigadores.

El 4 de noviembre de 1901, Golgi pronunció la solemne conferencia de apertura del curso académico. La universidad tenía 1.329 estudiantes, de los cuales 553 estaban matriculados en Medicina. A ellos dirigió su credo positivista:

> Nosotros, que creemos en el progreso infinito, hemos sido educados por la experiencia y la disciplina de la lógica científica y miramos con confianza hacia ustedes, sobre los que recae la responsabilidad de consolidar y ampliar el conocimiento adquirido, para que participen y difundan la educación intelectual con una mente libre de prejuicios políticos, para que transformen la sociedad; y estamos seguros de que lo lograrán, no a través de las conmociones políticas ni las revoluciones, sino por la ineludible ley de la evolución.[36]

Diploma del Premio Nobel concedido a Camillo Golgi.

Aproximadamente a mediados de diciembre, Golgi recibió una carta de Kölliker, que le comentaba la concesión del Premio Nobel a Behring por sus trabajos sobre la inmunización pasiva como terapia. El histólogo suizo discrepaba de la decisión, porque «un hombre que ha trabajado toda su vida para incrementar el conocimiento de la anatomía del cuerpo humano es mucho más digno del galardón que uno que ha obtenido un hallazgo sin ningún esfuerzo ni fatiga, aunque sea de utilidad para la sociedad humana».

Pasaba el tiempo y el profesor de Pavía radicalizaba su postura antineuronista. En una carta de comienzos del siglo XX, Golgi dice:

> Durante una reciente reunión de anatómicos, fui especialmente alabado por no haberme adherido nunca al concepto de la neurona: acepto las felicitaciones y sigo orgulloso de no haber utilizado nunca esa palabra ni siquiera en mis clases, excepto por razones históricas. La neurona es una palabra que puede llegar a ser útil especialmente por la autoridad del individuo que la introdujo [Waldeyer], pero no puede reclamar ningún derecho de ciudadanía en ciencia.

La batalla personal contra Cajal continuaba.

En 1901 se cumplían los veinticinco años como profesor de Golgi, pero los estudiantes y sus amigos decidieron esperar hasta el 28 de octubre de 1902 —día del veinticinco aniversario de su boda— para celebrar simultáneamente los dos acontecimientos que afectaban a su vida académica y privada. Sus discípulos Romeo Fusari (1857-1919), Giovanni

36. C. Golgi, «Per la solemne inaugurazione dell'anno scolastico 1901-1902», *Anuario Università di Pavia*, Pavía, Tipografía successori Bizzoni, 1901, págs. 5-18.

Marenghi (1868-1903) y Luigi Sala (1863-1930), recogieron los artículos científicos de Golgi en tres volúmenes, que se publicaron con el título de *Opera Omnia*, y que costearon con su propio dinero. Aunque los 325 ejemplares de la *Opera Omnia* se imprimieron en 1903, se dispuso de un ejemplar para ofrecérselo a Golgi durante la ceremonia de 1902. La sala de conferencias del Instituto de Patología General estaba engalanada y llena de académicos y autoridades. Presentaba un aspecto solemne. Entre los asistentes estaba Kölliker, llegado expresamente para homenajear a su amigo italiano. Ambos entraron juntos en la sala de conferencias del Instituto y subieron al estrado. El auditorio estalló en una cálida y prolongada ovación como testimonio de la simpatía y respeto que profesaba por ambos.

Edición de las obras completas de Camillo Golgi.

A escasos días de la conferencia de Golgi, los planes para construir una Escuela Médica en Milán se hicieron realidad. El 20 de noviembre el Consejo de la ciudad de Milán aprobó la creación del Instituto Clínico para Estudios Especializados, con lo que la fundación de una nueva Escuela de Medicina en Milán aparecía en el horizonte.

En mayo de 1904, tras celebrarse la decimoctava reunión de la Anatomische Gesellschaft, llevada a cabo en Jena entre el 18 y 21 de abril, Kölliker escribió a Golgi para manifestarle que los participantes habían lamentado mucho que no hubiese estado con ellos, y añadía a continuación:

> A Retzius, que estuvo presente con su esposa, le habría gustado hablar con usted sobre las nuevas investigaciones de Ramón, que seguro que usted conoce. Ambos han mostrado de manera excelente las fibrillas descritas por Ramón, y yo creo que su método merece toda nuestra confianza. Stöhr y yo estamos ocupados en este momento probándolo, y pensamos que es mucho mejor que el de Bethe, pero me gustaría conocer su opinión al respecto.

Desconocemos si hubo contestación, pero efectivamente el nuevo método de la plata reducida de Cajal, cuya importancia reconocía Kölliker en su carta, abrió repentinamente nuevas perspectivas de investigación. Los laboratorios italianos no permanecieron ajenos al tema y Aldo Perroncito (1882-1929) intentó abordar el problema a gran escala tanto desde el punto de vista anatómico como fisiológico, diseñando un gran programa de investigación que llevó a cabo a lo largo de casi cinco años de actividad ininterrumpida.

El 27 de marzo, Kölliker, escribió nuevamente a Golgi: «Respecto del Premio Nobel, no he recibido ninguna noticia de Estocolmo, pero le escribiré en cuanto me entere de algo», de lo que podemos deducir que continuaba presionando a los miembros del Comité sueco a favor

de su amigo italiano. Efectivamente, las posibilidades de un premio Nobel para Golgi estaban abiertas, pero en una nueva misiva de Kölliker en la que informaba a Golgi de que todavía no sabía nada sobre el premio, le hacía referencia al hecho de que Retzius le había comentado que había gente en Estocolmo que estaba considerando a Bethe y Apáthy «y nosotros —Retzius y Kölliker— estamos escandalizados por una idea tan estúpida. Espero que la cosa no vaya más allá».

Ésta fue la última carta que Kölliker escribió a Golgi. La muerte del decano de los histólogos interrumpió una gran amistad basada en el respeto científico y en la simpatía personal.

Ese año el Premio Nobel le fue concedido finalmente a Koch. De nuevo los histólogos quedaban excluidos. Hubo que esperar a 1906 para que Golgi y Cajal fueran galardonados, aspecto que, por su importancia, se trata en capítulo aparte.

LA INVESTIGACIÓN DESPUÉS DEL PREMIO NOBEL

De regreso a Pavía, Golgi utilizó el prestigio del Premio Nobel para redoblar sus esfuerzos por renovar la universidad y defenderla de los incesantes ataques de Milán. En enero de 1907 Mangiagalli propuso formar un comité para crear un Instituto del Cáncer en Milán, bajo la tutela de los Institutos Clínicos para Estudios Especializados. Es fácil imaginar la reacción de Golgi ante la propuesta.

A finales de mayo llegó una carta del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad de Liverpool en la que se comunicaba que Golgi había sido premiado con la prestigiosa Medalla Mary Kingsley, que llevaba el nombre de la famosa exploradora de África fallecida en 1900. Entre los anteriores galardonados se encontraban los mayores expertos en enfermedades infecciosas, como Koch, Laveran y Manson. En octubre, el ministro de Educación Pública le entregó la medalla a Golgi tras haberla recibido del embajador británico en Roma.

Mientras tanto, los planes para la renovación de la Universidad de Pavía crecían con la inclusión de un gran proyecto para la construcción de un nuevo Hospital Policlínico y edificios para los Institutos de Fisiología, Física y Química. El coste ascendía a 5.250.000 liras.

Tras ganar el Premio Nobel Golgi recobró su interés por la investigación, máxime cuando el aparato reticular interno todavía estaba en el centro de atención de la histología. Siguiendo los estudios de Pensa, Negri y Gemelli, quienes lo habían observado en tejidos no nerviosos, fueron llegando más evidencias de su existencia y se comenzó a asumir que se trataba de un verdadero orgánulo subcelular.

A comienzos de 1907, Golgi encontró una sencilla forma de teñir el aparato reticular interno utilizando una modificación del método del nitrato de plata reducido de Cajal, lo que generó una

gran cantidad de trabajo en el Laboratorio de Patología General[37]. Una vez más, una innovación técnica de Golgi había lanzado a sus discípulos y colaboradores a nuevos descubrimientos que le llevaron a sugerir una implicación del aparato reticular en la actividad secretora de la célula.

Durante todo este tiempo Golgi continuó manteniendo una estrecha unión con su ciudad natal. Desde comienzos de los años 1880 dividía sus vacaciones de verano entre Aprica, Varese y Ligurina Riviera, y a partir de 1905 se había interesado por los manantiales ferruginosos del Val di Corteno —incluso trató de que se construyera un balneario allí—. En cualquier caso, era muy famoso en todo el valle. Le gustaba caminar de Corteno a Aprica Pass a lo largo de la vieja ruta napoleónica, en un viaje de varios días.

El 10 de diciembre, en el segundo aniversario de la concesión del Premio Nobel, un comité presidido por Marcacci inauguró la Fundación Camillo Golgi en solemne ceremonia celebrada en el aula magna de la universidad[38]. La Fundación, una organización sin ánimo de lucro, se creó por decreto del rey Vittorio Emanuele III y contaba con un fondo de 34.000 liras. Entre sus cometidos estaba premiar mediante una beca de dos años a un médico recién graduado para llevar a cabo estudios especializados en la Universidad de Pavía. Golgi ofreció hacerse cargo de los gastos del primer año. El ganador fue Giuseppe Fiorito.

Microscopios utilizados por Golgi.

En 1909 Georges Marinesco (1864-1938), que había visitado brevemente el Laboratorio de Patología General de Golgi, publicó *La Cellule nerveuse*, en la que escribía[39]:

> Durante mi breve paso por Pavía tuve el honor de visitar al célebre histólogo, quien amablemente me mostró algunas de sus bellas preparaciones. Pero nunca me convencí de la existencia de la red que él postulaba. Y de la misma forma, tampoco vi las conexiones entre las dendritas y los vasos sanguíneos.

El libro abrazaba completamente las teorías de Cajal, quien de hecho había escrito el prefacio, y criticaba las interpretaciones fisiológicas de la Escuela de Pavía. Marinesco no sólo atacaba la red difusa sino también la interpretación funcional (motora *versus* sensorial) de la clasificación de las neuronas en tipos I y II, y la teoría del papel trófico de las dendritas. Pero lo que más debió de encender a Golgi fue la referencia a la visita de su Laboratorio de Patología General, en la que ni siquiera el examen directo con sus propias preparaciones demostraba sus conclusiones. Era una forma, demasiado violenta, de decir que Golgi estaba completamente equivocado.

La respuesta a Marinesco llegó al año siguiente, en la conferencia que pronunció Golgi sobre «Evolución de las doctrinas y del conocimiento sobre el sustrato anatómico de las

37. C. Golgi, «Une méthode pour la prompte et facile démonstration de l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses», *Archives Italiennes de Biologie*, 59, 1908, págs. 269-274.
38. C. Golgi, «Discorso del Senatore Prof. Camillo Golgi», *Anuario Università di Pavia. Anno Scolastico 1908-1909*, Pavía, Tipografia successori Bizzoni, 1909, págs. 373-380.
39. G. Marinesco, *La Cellule nerveuse*, París, Octave Doin et Fils, 1909.

funciones físicas y sensoriales», en la que expuso su «filosofía» neurobiológica[40]. Rechazando la acusación de Marinesco, dijo: «Reconozco que es difícil acumular tantas inexactitudes en tan pocas líneas como el autor ha logrado hacer cuando cita mi trabajo y el de mis discípulos en esos temas». Y respecto de la visita de Marinesco a Pavía:

> Yo no recuerdo si con ocasión de la breve visita de Marinesco a mi Instituto tuve la ocasión de mostrarle algunas preparaciones, pero si él dice que sí, yo no lo voy a cuestionar; sin embargo, después de haber visto la forma en la que se manifiesta comprendo la impresión negativa que se llevó, pero en honor a la verdad he de decir que otros científicos no sólo han confirmado la observación [de la red difusa], sino que han conseguido preparaciones totalmente convincentes con sus propias manos.

A comienzos de 1912, un dramático suceso tiñó de luto el laboratorio de Golgi. La febril actividad de su colaborador, Negri, se interrumpió de forma trágica. Su excesivo sentido de la responsabilidad en sus obligaciones hacia la sociedad le llevaba a trabajar de una forma exagerada muy por encima de los límites de la resistencia de su constitución. Se presentó un proceso de tuberculosis, que derivó a las meninges causándole la muerte el 19 de febrero de 1912. Al igual que había ocurrido con Deiters y con Boll, Negri fallecía en la flor de su vida. En el delirio que precedió a su muerte «pedía regresar al laboratorio, y su mente, diluida ya por la enfermedad, planeaba nuevos estudios y nuevas investigaciones».

Golgi quedó asolado por el fallecimiento de su joven discípulo. La muerte de Negri, como había ocurrido con la de Marenghi, fue un golpe tremendo para el laboratorio. La figura emergente fue Aldo Perroncito, que acababa de regresar de un periodo de estudios en Berlín y París; con Veratti se convirtió en el pilar fundamental del Instituto.

EUROPA EN GUERRA

Durante el primer decenio del siglo XX, Italia disfrutaba de un periodo particularmente favorable de prosperidad cultural y material, y la sociedad estaba impregnada de un clima de libertad y progreso. La opinión pública aplaudía las ambiciones coloniales de un país que era el último en apuntarse a la «invasión» de África. El 27 de septiembre de 1911, Italia envió un ultimátum a Turquía de que no opusiera resistencia a la ocupación de Libia, y dos días después le declaraba la guerra, tomando primero Trípoli y después Bengasi. Estos acontecimientos dispararon una reacción de entusiasmo en toda Italia, especialmente entre los capitalistas, que veían la posibilidad de explotar nuevos mercados.

Pero el panorama no era tan alentador y ocultaba siniestros nubarrones. Una atmósfera de violencia y agresividad comenzaba a envenenar a la sociedad europea, y a la italiana en par-

40. C. Golgi, «Evoluzione delle dottrine e delle conoscenze intorno al substrato anatomico delle funzioni psichiche e sensitive», *Tai della Società Italiana per il Progresso delle Science*, Roma, Tipografia Nazionale G. Bertero, 1910, págs. 2-74.

ticular. Incluso un hombre tan «con los pies en la tierra» como Golgi se dejó transportar, según sus propias palabras, «por el entusiasmo de los gloriosos acontecimientos a los que estamos teniendo el privilegio de asistir durante este año y que aumentan el prestigio de nuestro país en el ámbito internacional, dando a Italia una nueva conciencia».

Similares sentimientos comenzaban a aflorar en otros países que se preparaban para la inevitable catástrofe. Sólo dos años más tarde, Europa entraba en la Primera Guerra Mundial.

El 28 de junio de 1914, el archiduque Franz Ferdinand de Austria fue asesinado por un nacionalista serbio en Sarajevo. Después de un siglo de optimismo científico y técnico, y de progreso moral, Europa se lanzó al abismo de la guerra; una guerra que se esperaba resolver en unos pocos meses y que se prolongó durante cinco dramáticos años que devastaron a la juventud del continente.

La opinión pública italiana estaba dividida entre neutrales e intervencionistas. Entre éstos se hallaban los nacionalistas y los republicanos, mientras que los primeros contaban con los socialistas, los católicos y la mayoría de los liberales. Pero en esos dramáticos momentos las tradicionales líneas divisorias de los partidos se cruzaban fácilmente. El caso más significativo de esas conversiones fue la de Benito Mussolini (1883-1945), entonces editor jefe del órgano oficial del Partido Socialista, *Avanti*. Tras pasarse a la facción de los intervencionistas y ser expulsado del Partido Socialista el futuro Duce fundó el periódico *Il Popolo d'Italia*, que se convirtió en la voz más vehemente a favor de la intervención de Italia al lado de la Entente.

El medio académico era particularmente responsable de la propaganda intervencionista y muchos profesores universitarios incitaron activamente a los estudiantes a tomar las armas en pro del *Risorgimento*. Una vez más, la Universidad de Pavía se convirtió en el núcleo del irredentismo y su aula VI se transformó en el cuartel general de los intervencionistas. En esa atmósfera de excitación, Golgi, a quien desde chico le habían imbuido los mayores sentimientos patrióticos, se convirtió en un ferviente intervencionista. Sin embargo, hasta que Italia entró en guerra, continuó cumpliendo con sus obligaciones académicas.

El 23 de mayo de 1915 Italia declaró la guerra a Austria y al día siguiente el frente italiano ya entró en el campo de batalla. Desde el aula VI de la Universidad de Pavía los estudiantes partían hacia el frente al grito de «Patria y Libertad». Se suspendieron los exámenes y finalizó el curso académico.

Con la llegada de la guerra se presentó toda una serie de problemas logísticos y sanitarios. Pavía fue declarada «ciudad hospital», y las estructuras universitarias, escuelas y plantas industriales se convirtieron en hospitales militares. Golgi se sintió obligado a implicarse en el drama que comenzaba a representarse. Dejó la dirección del hospital dependiente del Instituto de Patología General y fue nombrado director —con el rango de jefe médico— del Hospital Militar de la Reserva.

A pesar de los problemas obvios que conlleva la transformación de un viejo edificio en un moderno hospital, el septuagenario Golgi llevó a cabo su trabajo con energía. Con la ayuda de Giberto Borromeo (1859-1941), se dispuso a equipar el hospital con dos quirófanos, una enorme cocina para atender a 450 pacientes, nuevos servicios higiénicos, una farmacia, y un pozo de 137 metros de profundidad para abastecer al hospital con agua limpia.

Un nuevo y duro golpe sacudió al viejo profesor de Pavía: el 20 de septiembre de 1916 fallecía Nicolò Manfredi a la edad de ochenta años. Con la muerte del leal compañero de sus heroicos años en el laboratorio de Bizzozero también se iba algo de Golgi. Tenía entonces setenta y tres años y su propia salud comenzaba a deteriorarse.

Pero no había momento para el desfallecimiento en el frenético trabajo que imponía la guerra. La presencia de un científico de la talla de Golgi y de unos asistentes como Sala, Verga y, por un breve periodo, Pensa, contribuyó a la transformación del hospital en un importante centro para el estudio de las patologías relacionadas con la guerra. Sala y Verga publicaron trabajos sobre casos clínicos, en las que hicieron observaciones originales en fisiopatología y neuropatología y desarrollaron nuevos protocolos de diagnóstico y terapéutica.

En los últimos meses de 1917, la Armada italiana sufrió un catastrófico revés militar. El 24 de octubre, un ataque conjunto de las fuerzas alemanas y austriacas, rompió la línea italiana cerca de Caporetto. La batalla duró tres meses, segando la vida de medio millón de hombres, antes de que los italianos, con un sobrehumano esfuerzo en las fechas cercanas a Navidad, pararan a los invasores en el río Piave. Pavía estaba abarrotada de heridos y entre los pacientes del Hospital Militar se encontraba Aldo Perroncito, que había contraído tuberculosis en las trincheras.

LOS ÚLTIMOS AÑOS

En agosto de 1918 llegó, por fin, el momento más temido por Golgi: su retiro obligatorio a los setenta y cinco años. La Escuela Médica, y posteriormente el ministro de Educación Pública, aprobó una propuesta de Luigi Sala para nombrarle profesor emérito. La retirada de Golgi debilitaba considerablemente la capacidad de defensa de la Universidad frente a Milán. De los reglamentos existentes no estaba claro si Golgi, como profesor emérito, podía participar y votar en las sesiones del Senado de la facultad. Golgi escribió para clarificar la situación al rector y al ministro de Educación Pública. Inicialmente sólo recibió respuestas ambiguas, pero posteriormente se estableció que un profesor emérito podía participar e intervenir, pero no votar. Golgi había perdido su influencia en la política universitaria.

El año 1918 fue triste para Golgi, no sólo por su retiro sino también por la muerte de otros dos de sus viejos amigos, Gaspare Emilio Brugnatelli y Carlo Forlanini (1847-1918).

El investigador italiano trabajando en su laboratorio en 1922, a la edad de 77 años.

Este último se había hecho mundialmente famoso por el desarrollo del neumotórax artificial para tratar la tuberculosis pulmonar y había sido repetidamente propuesto por Golgi para el Premio Nobel. Y al año siguiente, en marzo, también le llegó la noticia de que su primer discípulo Fusari había muerto.

Como era habitual en él, Golgi respondió a la adversidad sumergiéndose en el trabajo que, de momento, todavía le ocupaba con la dirección del Hospital Militar. Aunque a finales de octubre de 1918 los italianos habían derrotado a los austriacos en la batalla de Vittorio Veneto, con la que finalizaba la guerra para el frente italiano, los hospitales militares de Pavía continuaban activos, en parte porque el país se enfrentaba ahora a otro problema sanitario: la pandemia de gripe española.

Tras varios años al frente del Hospital Militar, Golgi acabó perdiendo el laboratorio y con él la investigación activa, lo único que podía mantenerle vivo. A pesar de su retiro trató de continuar con su trabajo científico porque su buen amigo Veratti había sido colocado, temporalmente, al cargo del Laboratorio de Patología General. Y tan pronto como el viejo maestro regresó al microscopio observó nuevos detalles histológicos. Pero desgraciadamente, el laboratorio debía elegir un nuevo director y Golgi sabía que sería incapaz de continuar con su investigación con un mínimo de dignidad.

Desde 1915 los médicos de Pavía estaban esperando poder celebrar el 50 aniversario de la graduación de Golgi, pero el proyecto se había suspendido por la guerra. Ahora, la nueva dirección de la Universidad, decidió celebrar el aniversario junto con su jubilación. La ceremonia se llevó a cabo en el aula magna. Se nombró a Golgi ciudadano de honor de Pavía y se le entregó la medalla de oro de la ciudad. También se le hizo entrega de una placa que simplemente llevaba la inscripción: «A Camillo Golgi —Pavía— 29 de junio de 1919».

Desgraciadamente, a pesar de esta muestra de afecto, Golgi comenzó a quedar aislado en la Universidad, y algunos de sus enemigos, incluyendo a Monti y Mondino, se encontraban ahora entre los académicos con mayor poder.

El 18 de enero de 1920, Mangiagalli anunció en Milán, que el proyecto de fusionar la Universidad de Pavía y el Instituto Clínico de Perfeccionamiento se había concluido. La intención era crear un gran organismo híbrido para mejorar la medicina en Pavía y Milán. Golgi estaba preocupado y amargado por el rumbo que tomaban los acontecimientos. En su opinión, la Universidad de Pavía había capitulado finalmente ante la de Milán. Una vez más, trató de encontrar consuelo en la investigación. En los primeros meses de 1920 finalizó, con ayuda de Boccadoro, un estudio del centrosoma de las células rojas.

Mientras tanto, la situación política de la posguerra en Italia se iba deteriorando y comenzaron a aflorar los primeros síntomas de malestar. Aunque el número de soldados italianos fallecidos en la guerra era del mismo orden de magnitud que el de los británicos, los aliados no agradecieron suficientemente el sacrificio italiano. El profundo sentimiento de orgullo herido y el empeoramiento de la situación económica ayudó a crear un clima de radicalización ideológica. En marzo de 1919, Benito Mussolini fundó el *Fasci di Combattimento*, que, tras un inicio inestable, comenzó a crecer rápidamente. Dos años después, el ala izquierda del Partido Socialista se escindió dando lugar al nacimiento del Partido Comunista Italiano.

El final de la vida de Golgi era profundamente amargo, no sólo por la guerra y la posguerra, sino también por una serie de sucesos relacionados con el ambiente académico y el epílogo de la larga batalla contra Milán. El 31 de marzo de 1921 se aprobó la fusión entre Pavía y Milán y pocos meses más tarde, el 7 de diciembre, el padre Agostino Gemelli inauguraba la Universidad Católica de Milán, que representaba otro posible núcleo milanés en detrimento de Pavía.

Todavía quedaban malos momentos por vivir. A finales de 1921, Mondino propuso la unificación del cuerpo de profesores de Patología General y Anatomía Patológica. Como en un drama clásico, los vientos más amargos llegaron de aquellos a los que más había ayudado en sus carreras. La propuesta de Mondino fue aprobada por el Senado de la facultad y, desde aquel momento, Golgi tuvo que abandonar el Instituto.

Finalmente, el 19 de marzo de 1923, el Comité y luego el Senado de la facultad aprobó la transferencia de la Escuela Médica a Milán. Entre los pocos que votaron en contra esta-

ban Luigi Sala y Perroncito. Golgi tuvo que conformarse con enviar una carta plena de indignación al Senado de la facultad, en la que manifestaba que se había llevado a cabo un auténtico suicidio al suprimir una institución centenaria con un simple voto.

Aunque la batalla con Milán estaba claramente perdida, Golgi no era el tipo de hombre que se rinde fácilmente. Durante el verano, aunque con una salud debilitada, fue a Roma para defender la causa de la Universidad de Pavía ante los ministros correspondientes. Pensaba que era una misión que todavía le correspondía. Finalmente, la Ley Gentile disolvería el híbrido Pavía-Milán, permitiendo desde ese momento que las dos ciudades siguieran caminos diferentes. Sin embargo, la ley posibilitaba el establecimiento de la Universidad de Milán con soporte financiero del Gobierno nacional. Era el momento que Mangiagalli había estado esperando durante mucho tiempo: la creación de la Universidad Estatal de Milán.

El 24 de noviembre, Golgi recibió la noticia de que la Sorbona le nombraba doctor honoris causa. Olvidándose de su ya muy maltrecha salud, e ignorando los consejos de su esposa Lina, decidió asistir a la ceremonia. Golgi tenía que asistir —según sus palabras— «por el honor de Pavía». En aquella ocasión dijo a la prensa[41]: «Lo más fácil para mi sería renunciar al viaje porque me siento cansado, pero pensando que este honor que me han concedido puede utilizarse de forma ventajosa para la Universidad de Pavía, no puedo dejar pasar la ocasión de asistir».

Finalmente asistió con Lina, Aldo Perroncito y su alumno Luigi Magnaghi.

Pero habría sido necesario mucho más que el nombramiento de la Sorbona para parar a Mangiagalli: el 16 de octubre logró obtener un real decreto para establecer oficialmente la Universidad de Milán, de la que llegaría a ser primer rector. Al ser también alcalde de Milán, estaba en la mejor posición para obtener apoyo público para el proyecto. Además, como adepto del fascismo, tenía todo el apoyo político que necesitaba. El 18 de junio de 1924, Mangiagalli escribió a Mussolini sobre el «derecho de Milán» de tener su propia universidad, y el 28 de agosto se firmó la convención. El 8 de diciembre Mangiagalli inauguró el curso académico del año 1924-1925. En unos pocos meses había conseguido finalmente lo que había estado persiguiendo desde comienzos de 1890.

La salud de Golgi seguía empeorando. En el invierno de 1924 Pensa le encontró envejecido y desilusionado:

> Cuando le vi en su casa, me dio la impresión de estar ante un auténtico convaleciente. Otro día cuando fui a visitarle al laboratorio todavía pude detectar en él su brillantez de juicio, su originalidad técnica y la agudeza de su observación, pero también noté algo que no había visto nunca antes: una cierta desilusión, una cierta insatisfacción con su propio trabajo y consigo mismo. Lo sentí mucho por él.

Pero a pesar de todos sus problemas físicos, el viejo histólogo se negaba a abandonar. Sólo con el aumento de la eficiencia e importancia de las estructuras de la Universidad de Pavía,

41. A. Pensa, *op. cit.*

pensaba, se podía seguir luchando contra Milán. Así, a comienzos de diciembre fue a Roma para defender la causa del nuevo Hospital de San Mateo.

Este viaje fue muy duro para él, y a finales de 1924 se produjo un serio empeoramiento de su salud, del que se recuperó muy lentamente. Lo atestigua el hecho de que durante la celebración que tuvo lugar el 21 de mayo de 1925, para conmemorar los once siglos de la Universidad de Pavía (que de acuerdo con la tradición se fundó en 825), todavía estaba convaleciente y no pudo participar en ninguna de las ceremonias. Cuando el rey Vittorio Emanuele III, que asistió a las celebraciones, tuvo noticia del precario estado de salud de Golgi, envió a su ayudante de campo, el general Arturo Cittadini, para que le transmitiera su deseo personal de un pronto restablecimiento. Golgi siguió la parada oficial desde el balcón de su casa. Cuando el rey llegó debajo del ventanal saludó al viejo científico, que respondió visiblemente emocionado.

Desgraciadamente, en enero de 1926, su condición general sufrió un nuevo deterioro. Ahora Lina, ayudada por Sandro y Carolina Golgi y Aldo Perroncito, estaba constantemente a su lado. El médico Adolfo Ferrata era el encargado de seguir el curso de la enfermedad. El final se acercaba, y Gemelli, que ahora era franciscano, trató en vano de «llevar a Golgi la luz de Cristo». Pero Golgi no era una persona capaz de convertirse *in articulo mortis*. El comportamiento de Golgi durante sus horas finales encaja perfectamente con el aforismo de Michel de Montaigne: «Debemos morir conforme a como hemos vivido. La muerte no debe hacernos diferentes».

El 20 de enero de 1926 su condición se hizo crítica con la aparición de septicemia y al día siguiente, sobre mediodía, la vida de Camillo Golgi se apagó definitivamente.

El cuerpo de Golgi se introdujo en una triple caja de pino, plomo y arce blanco y se transportó al aula magna de la Universidad para exponerlo al público. Al día siguiente, uno de los días más fríos del invierno, se celebró un solemne funeral de Estado, no religioso. A primera hora de la tarde y acompañado por el toque de campanas de la Universidad y del Ayuntamiento, los estudiantes transportaron el féretro al patio central de la Universidad, bajo la estatua de Alessandro Volta, tal como había pedido el propio Golgi que se hiciera.

La comitiva se puso en marcha. Tras el coche fúnebre caminaba Guido Sala en representación de los discípulos de Golgi y otras autoridades. Tras ellos, los familiares, presididos por Lina Golgi, Aldo Perroncito y Enzo, el hijo de Giulio Bizzozero.

Y así acabó la vida del hombre que tuvo el privilegio de ser el primero en observar la silueta de una célula nerviosa. Una personalidad compleja. Golgi fue a la vez un académico educado en la rigurosa tradición austro-húngara, admirador de la cultura germana y un gran patriota; un innovador cuyo descubrimiento contribuyó a la moderna neurociencia y un conservador que nunca quiso aceptar la teoría de la neurona; un hombre introvertido y taciturno; un buen marido y mentor; un agnóstico, profundamente respetuoso con la tradición religiosa.

CAPÍTULO V

CAJAL Y GOLGI, CANDIDATOS AL PREMIO NOBEL ANTES DE 1906

En el capítulo 3 nos ocupamos de los premios Nobel de Fisiología o Medicina concedidos en los años que van de 1901 a 1905, y en el próximo trataremos del premio que Cajal y Golgi obtuvieron en 1906. Sin embargo, antes de aquel año tanto Cajal como Golgi fueron candidatos al galardón. Estudiaremos esas candidaturas en el presente capítulo, utilizando una fuente preciosa, los documentos confidenciales (propuestas que se recibían, informes preparados y actas de las decisiones tomadas) —hasta ahora inéditos en su mayoría— que manejó el Instituto Carolino y que se encuentran depositados en sus archivos. En ocasiones se trata de documentos de cierta extensión, pero creemos que su importancia y el hecho de que hasta ahora nunca hayan sido publicados merece que nos detengamos en ellos.

1901

Vimos en páginas anteriores que Retzius propuso a Kölliker para el Premio Nobel. Ahora bien, también consideró la posibilidad de que éste fuese a parar a Cajal. No fue el único que pensó en semejantes términos. Alexander Rollett lo propuso en una extensa y detallada carta que escribió desde Graz el 12 de enero de 1901, y que merece la pena reproducir:

> Considero un gran honor haber recibido la invitación para la entrega de dicha proposición, muy particularmente porque parte de una facultad sueca, es decir, de un país y un pueblo que se han destacado tan brillantemente en la historia contemporánea por los más extraordinarios representantes en todas las disciplinas médicas. Pero, desde un principio, estuvo igualmente clara para mí la gran dificultad para elegir entre la literatura médica de todas las naciones un trabajo que respondiese a las estipulaciones de los estatutos y a los reglamentos existentes de la Fundación Nobel.

En este caso, la fuerza del individuo amenaza con agotarse, como una nave imperfecta en medio del océano infinito. Sin embargo, me puse a trabajar con gran empeño en la solución de la tarea que se me encomendó y, como base para este intento, procuré hacerme una visión de conjunto de todos los trabajos que tratan problemas importantes, que confieren a la ciencia médica actual su carácter especial.

Permítaseme en primer término, como prueba de que no me tomé la tarea a la ligera, referirme, en un conciso borrador o, mejor dicho, mencionando las materias, a aquellos temas que sometí a consideración.

En la medida en que me lo permitieron los conocimientos adquiridos por mí y la experiencia obtenida a través de la lectura concienzuda y el trato con colegas y médicos en nuestras asociaciones científicas, se tomaron en consideración:

1. Estudios del protoplasma celular. Fecundación. Conjugación. Transmisión hereditaria. Las diferentes formas de tropismo. Mecánica del desarrollo, en general.
2. Análisis físico-químico de secreciones y tejidos animales. Concentración molecular. Descenso del punto de congelación. Conductividad eléctrica.
3. Constitución de albúmina. Bases del exón. Protamina.
4. Fermentos y efecto fermentativo. Zimógeno. Enzima. Cimosen. Fermentos inorgánicos.
5. Microorganismos. Inmunización. Suero terapéutico. Asepsis. Antisepsis. Fagocitismo.
6. Digestión. Lugar y tipo de reproducción de la resorción de lípidos pépticos.
7. Ensayos metabólicos, o sea, en los grandes aparatos respiratorios. Necesidad de alimento y masa alimenticia. Metabolismo de órganos individuales en estados sanos y patológicos.
8. Efecto fisiológico de órganos, fluidos orgánicos, extractos orgánicos. Terapia orgánica. Secreción interna.
9. Etiología, clase de infección, patología de la malaria / de la peste.
10. Trasplante quirúrgico. Punción lumbar.
11. Nuevas potencias curativas. Nuevos recursos diagnósticos. Rayos X.
12. Teoría del esfuerzo nervioso-muscular con inclusión de la mecanoterapia eléctrica.
13. Desarrollo filogenético de los sentidos. Sus límites. Psicología fisiológica. Nuevas teorías auditivas. Sentido cutáneo, disminución del mismo. Órgano del equilibrio, orientación, sentido del espacio.
14. Teoría de la neurona. Estructura y transformación de las células ganglionares por la actividad. Por toxicidad.
15. Localización de funciones en la corteza cerebral. Centros de la corteza.

Sin embargo, al examinar los innumerables trabajos recientes, tan extraordinarios en estos campos, me pareció que siempre representaban sólo un seguimiento de ideas y conceptos, aunque también feliz y exitoso, porque es la base de un avance esencial, en el que los verdaderos pione-

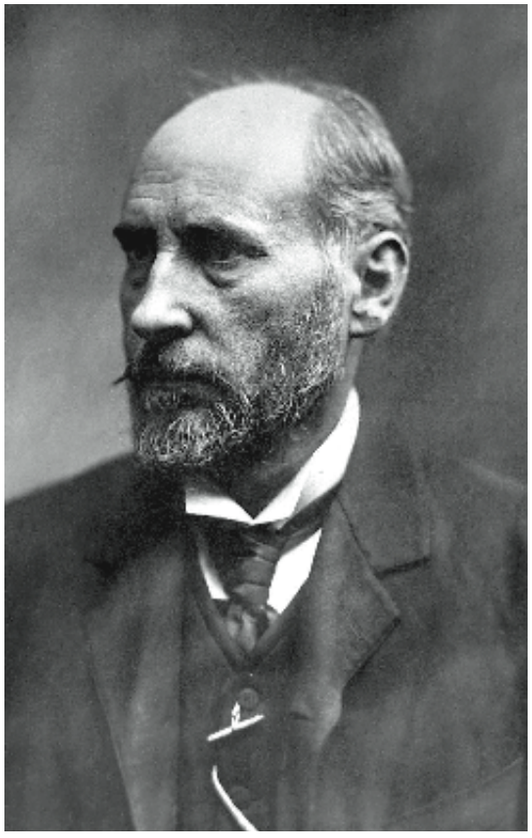
ros se adelantaron en una época que, según las estipulaciones de los estatutos de la Fundación Nobel, está muy lejana ya.

Sólo en relación con un trabajo he llegado al convencimiento, después de todas estas reflexiones, de que podría reunir las condiciones previas para la concesión del premio y, por la presente, me permito proponer este trabajo para el premio en la categoría de Fisiología y Medicina.

Se trata del Dr. S. Ramón y Cajal: «Estudios sobre la corteza cerebral humana», iniciado en la *Revista Trimestral Micrográfica*, 1899, que en versión alemana se publicó bajo el título *Studien über die Hirnrinde des Menschen von Dr S. Ramon y Cajal, Professor der Histologie an der Universität Madrid*. Primer cuaderno: *Die Sehrinde,* Leipzig, 1900, y segundo cuaderno: *Die Bewegungsrinde*, Leipzig, 1900.

Si bien Ramón y Cajal tuvo importantes precursores de su trabajo, como Golgi, Kölliker y Gustav Retzius, tan sumamente meritorio por su investigación de la corteza cerebral, sin embargo, Ramón y Cajal, que, junto con los mencionados en lo que al conocimiento de la estructura del sistema nervioso se refiere, ha sido un investigador muchas veces distinguido, ha seguido con gran decisión, según creo, un pensamiento sumamente fructífero, basado en observaciones aisladas.

Consiste en que la estructura de la corteza cerebral es también diferente en los campos motores y sensoriales correspondientes a los distintos sentidos, que son funcionalmente diferentes en la corteza cerebral, sobre la base de ensayos fisiológicos y experiencias patológicas.



Santiago Ramón y Cajal a comienzos del siglo XX.

Sus experiencias sobre estas diferencias estructurales y las relaciones entre la corteza visual y la corteza motora, fundamentadas en un trabajo aplicado, se exponen con minuciosidad en los trabajos citados anteriormente.

Me parece indudable que, con estos trabajos de Ramón y Cajal, la teoría de la localización de funciones en la corteza cerebral ha tenido una culminación perspicaz. Con ellos, me parece que se ha obtenido un nuevo conocimiento importante del órgano supremo en la naturaleza.

Los trabajos de Ramón y Cajal tienen también gran importancia para la solución de otras cuestiones importantes relativas a la localización en el cerebro, por ejemplo, para la extensión y la delimitación de las distintas esferas sensoriales.

Creo que con esto he expuesto suficientemente los motivos que me han animado para hacer mi proposición.

También propusieron el nombre de Cajal varios profesores de la Universidad de Madrid, entre los que se encontraban Benito Hernando Espinosa, Julián Calleja Sánchez, Pedro Jimeno y

José Gómez Ocaña. Éstos lo proponían como candidato único, mientras que Jiménez García y José Ribera lo hacían junto a Virchow y Lister.

En cuanto a Golgi, recibió varios apoyos. Uno de His, aunque éste citaba sus trabajos sobre la malaria. «Golgi —escribía— ha establecido la relación entre el desarrollo del parásito de la malaria y las fases de la fiebre.» Más argumentada era la defensa de su candidatura que realizó Kölliker, en una carta del 16 de enero de 1901:

Al Comité de Medicina del Premio Nobel. Instituto Carolino, Estocolmo.

Habiéndoseme solicitado la entrega de una proposición para la concesión del Premio Nobel en la categoría de Fisiología y Medicina, se permite el abajo firmante proponer para el premio al profesor Camillo Golgi, de Pavía.

Si bien este investigador no ha publicado ningún trabajo importante en el año 1900, como los estatutos del Premio Nobel, en su artículo 2, permiten recurrir también a trabajos anteriores, el abajo firmante considera perfectamente justificado proponer a C. Golgi.

Los descubrimientos que Golgi ha conseguido en el año 1900 se refieren a la estructura de las células nerviosas, en las que se demostró: 1) una envoltura de aspecto reticular o foliado, que se extiende también a las prolongaciones celulares; 2) en la zona periférica, una estructura especialmente fibrilosa, y 3) en el interior de las células, en el núcleo o a su alrededor, un *Apparato reticolare interno* especial.

Seguramente estas nuevas observaciones tienen relación estrecha con sus experiencias anteriores y completan las mismas. En resumen, Camillo Golgi puede definirse como el investigador al que agradecemos lo mejor y la mayor precisión sobre la estructura más fina de los elementos nerviosos y el órgano central del sistema nervioso. A continuación, se destacará en detalle lo siguiente.

Con su método de coloración de las partes elementales del sistema nervioso por medio de sales de plata y sublimado, ideado por él y llevado a cabo con sumo cuidado y gran esfuerzo, C. Golgi ha abierto una era completamente nueva en la anatomía más fina del sistema nervioso.

En primer lugar, consiguió demostrar las formas precisas de los elementos esenciales del cerebro y la médula espinal, de las células nerviosas y sus vástagos, así como descubrir dos clases especiales de los mismos.

En segundo lugar, realizó la observación de ramificaciones laterales en las fibras longitudinales de todos los cordones de la médula espinal, de los llamados con posterioridad colaterales, que se ramifican finamente en la sustancia gris.

En tercer lugar, descubrió ramitas similares, finamente ramificadas, en los cilindros axiales de muchas células.

En cuarto lugar, halló células, las llamadas células cordonales, cuyas prolongaciones nerviosas pasan a las fibras en madeja longitudinales de los cordones ventrales y laterales del mismo lado o, a través de la *Commissura alba*, a las del otro lado de la médula.

En quinto lugar, hizo la importante observación de que las fibras de las raíces sensibles se degeneran hasta lo más fino en la sustancia gris.

En sexto lugar, parece muy significativa la prueba de un finísimo entretejido nervioso difuso, que se encuentra en la totalidad de la sustancia gris del sistema nervioso central y se compone de las ramificaciones finales de las finas ramificaciones mencionadas en los puntos 1, 2, 3 y 5 en diferentes combinaciones.

En séptimo lugar, parece ser importante la afirmación de que las prolongaciones protoplasmáticas no pasan a las fibras nerviosas y es probable que estén relacionadas con la alimentación de las células nerviosas.

En octavo lugar, por último, Golgi demostró que las células gliales se ramifican, pero no son células anastomosantes, que surgen del ectodermo y, en casos patológicos, crean una clase típica de tumores, los gliomas.

Estos descubrimientos de Golgi han causado un cambio absoluto en nuestros conceptos sobre la estructura más fina del sistema nervioso y dan lugar también a grandes y profundos cambios en nuestras interpretaciones y conocimientos fisiológicos, aun más porque Golgi también fundamentó sólidamente sus teorías mediante innumerables investigaciones especiales, llevadas a buen puerto, sobre la estructura más fina de la médula espinal, el cerebelo, las circunvoluciones del cerebro, el asta de Ammón y el *Bulbus olfactorius*.

Bien sopesado, ninguno de los investigadores posteriores, a pesar de todo lo importante que ellos hayan aportado en este campo, ni tampoco Ramón y Cajal, que reivindica para sí injustamente algunos de los descubrimientos de Golgi, puede compararse con Golgi y sus descubrimientos capitales, y estoy plenamente convencido de que un investigador tan eminente y extraordinario tiene derecho, en primer lugar, a que se le distinga con el Premio Nobel.

Los trabajos de Golgi hasta el año 1894 han sido compilados por él en una obra monumental que lleva por título *Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripherischen Nervensystems, aus dem italienischen übersetzt von C. Teuscher mit einem Atlas von 30 Tafeln und zwei Figuren im Text*, Jena, Gustav Fischer, 1894.

El abajo firmante se permite entregar en calidad de regalo al Comité del Premio Nobel cuatro pequeños trabajos más recientes de los años 1898, 1899 y 1900.

Con el mayor de los respetos firma un atento y seguro servidor del Comité de Medicina del Premio Nobel,

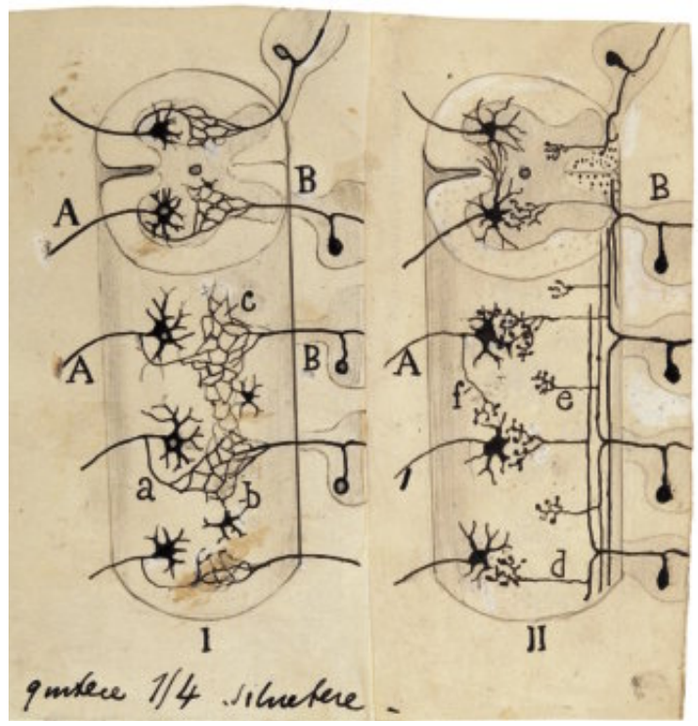
A. Kölliker

Como ya señalamos en otro capítulo, el premio recayó aquel año en Emil Adolf von Behring.

1902

De los documentos de 1902, hemos seleccionado varios. El primero, el «Informe acerca de los profesores C. Golgi y O. Hertwig (Estocolmo, 10 de junio de 1902)», preparado por Emil Holmgren:

> No hay duda alguna de que, en el área de la investigación de la biología —que en el último año ha despertado tanto interés y dado lugar a estudios tan amplios y numerosos como los referentes a la composición más fina del sistema nervioso en su conjunto y en especial en cuanto al fundamento morfológico de los procesos vitales y al carácter más detallado de los mismos—, son los órganos del sistema nervioso central los que más interés han despertado.



Esquema de Cajal dedicado a comprobar la concepción de Golgi de las comunicaciones sensitivo-motrices de la médula espinal (I) con sus propios resultados (II).

Incluso unas cuestiones tan importantes como las referentes a la naturaleza de la fecundación, de la reproducción, y de la herencia, que hace unos pocos años estaban en primer plano, han tenido que dar paso a los estudios que acabamos de mencionar. No es, sin embargo, tan singular que, en efecto, esto haya sido así si se considera, por una parte, la gran importancia (la postura, por otra parte dominante) que el sistema nervioso posee frente a los restantes órganos del cuerpo, y por otra, también, que en los últimos decenios se han elaborado métodos de investigación que han hecho posible que los morfólogos y también, de modo consecuente, los fisiólogos penetren profundamente en el conocimiento de la especialización morfológica y en la localización funcional de partes diferenciadas del sistema nervioso central, circunstancias que en más de un sentido también han supuesto un estímulo considerable en el desarrollo de la medicina teórica y práctica.

Por medio de la incorporación del método cromoargéntico de Golgi a la técnica histológica se ha producido una importante transformación, casi súbita, en los estudios mencionados, lo que demuestra que (como sucede por otra parte en toda investigación morfológica más detallada) las nuevas conquistas científicas exigen constantes mejoras en los procedimientos técnicos.

Cuando Deiters, a mediados de la década de 1860, llevó a cabo sus investigaciones, innovadoras en varios aspectos, acerca de la arquitectura fina de los elementos del sistema nervioso central, observó que, tras el tratamiento de la médula espinal con una solución poco concentrada de dicromato potásico, aislaba de manera mecánica unos de otros los elementos nerviosos. Forma parte de la naturaleza de éstos que, con un procedimiento técnico semejante, que permite que la célula nerviosa se libere de su emplazamiento natural y sus uniones naturales, y que además daña al nervio mismo

de diversas maneras, sea imposible poder obtener una interpretación satisfactoria de la configuración completa de la célula nerviosa y de la estructura interna de las células nerviosas. En 1871, Gerlach introdujo una mejora en el método. En sus estudios obtuvo secciones finas de médula espinal tratadas en sales de ácido crómico, tratando posteriormente estas secciones con un colorante, la sal doble de cloruro potásico y oro. Mediante este método se obtenían unos nervios bastante bien teñidos, en los que se podía estudiar su disposición natural dentro de la médula espinal.

Durante más de una década, este método de Gerlach, seguramente no superado en su tiempo, fue el método predominante, hasta que Weigert, en 1884, dio a conocer su excelente método de la hematoxilina, que incluso en la actualidad, siendo muy conocido, se sigue utilizando ampliamente para su principal cometido. Mediante esta tinción de Weigert se consigue una coloración muy diferenciada de las vainas de mielina de los nervios, mediante lo cual la madeja de circuitos nerviosos medulares de la sustancia gris, tan difícil de poner de manifiesto, se deja elucidar en buena medida, pudiendo seguirse de manera exacta la orientación espacial del haz de dichas fibras nerviosas, y pudiendo establecerse así la distribución de la sustancia gris y de la sustancia blanca.

La tinción de las vainas de la médula ha logrado un valor aún mayor en lo referente a la elucidación de la orientación espacial de los circuitos nerviosos gracias al significativo descubrimiento de Flecheig (1878) de que, durante el desarrollo ontogénico de los circuitos nerviosos con una determinada función fisiológica, éstos adquieren simultáneamente vainas nerviosas, y que otros siguen careciendo de tales cubiertas, y gracias a la importante ley de Waller, igualmente establecida en 1852, sobre la degeneración continua sistemática secundaria de las fibras nerviosas o de los haces nerviosos que han perdido su contacto con las células nerviosas respectivas (con lo que también se destruyen las vainas de mielina).

A pesar de que los métodos de investigación proporcionados por Gerlach, y sobre todo por Weigert, enriquecieron en un grado muy considerable nuestro conocimiento en lo que a la arquitectura del sistema nervioso central se refería, estos métodos no fueron sin embargo capaces de obtener una visión más detallada de los elementos estructurales, a través de cuyo descubrimiento fue posible comprender por vez primera de manera adecuada la coordinación más íntima entre los distintos elementos nerviosos, entre los que se incluyen las células nerviosas. Ciertamente se podían seguir los principales arcos nerviosos del circuito nervioso, siempre que éstos incluyeran vainas nerviosas, y visualizar cómo se entrecruzaban entre sí y con otras partes. Sin embargo, era imposible determinar con exactitud cómo eran los órganos finales desprovistos de vainas, cómo las fibras nerviosas se originaban a partir de distintos tipos de células nerviosas y cuál era su fin, la relación que tenían entre sí los distintos elementos nerviosos. El conocimiento que pudiera obtenerse a este respecto sólo podía llegar a ser hipotético.

Debe por tanto señalarse una época de una importancia casi incomparable en el desarrollo de la neurología cuando, tras la tinción cromoargéntica de Golgi (1875), se comenzó a avanzar en la téc-

nica histológica, obteniendo a partir de 1888 un método que permitía, con una claridad y nitidez no alcanzadas hasta entonces, presentar la estructura del sistema nervioso, sin cuyo conocimiento sería imposible obtener ningún tipo de información más detallada sobre las funciones del cerebro. El método cromoargéntico de Golgi consiste en esencia en lo siguiente. El tejido fresco se trata con una solución de dicromato potásico, fijando entonces el tejido en su estado natural, tratándolo posteriormente con una solución de nitrato de plata. Al mismo tiempo que la solución de dicromato potásico fija el tejido, y lo prepara para la obtención de las secciones, también puede hacer de medio de tinción; en los elementos nerviosos sumergidos en la solución de dicromato potásico, se añade el nitrato de plata, generándose plata doblemente dicromada, lo que da lugar a un color negro de aquellas partes de la preparación en las que se haya depositado la sal. Mediante este método se mantienen las células conservadas de manera natural, con sus tipos diferenciados de ramificaciones extremas teñidos de negro en las terminaciones nerviosas más finas, estando más o menos teñidos todos los demás componentes restantes de los tejidos (en una preparación bien hecha), con un débil tono amarillento o pardo. Los elementos nerviosos tratados con este método aparecen como figuras negras y nítidas frente a un fondo claro. No es sin embargo esta tinción en sí misma la que hace que el método de Golgi sea tan sobresaliente. Posee otra característica adicional que, aunque es aún muy difícil de explicar desde un punto de vista teórico, incrementa de modo sustancial el valor del método: la selectividad de la tinción. A diferencia de los métodos de investigación anteriormente mencionados, el método de Golgi no tiñe todas las células nerviosas adyacentes, ni tampoco el infinito número de fibras nerviosas (que con frecuencia se entrecruzan en todas las direcciones posibles en un punto dado), y que por tanto daría lugar, si el método tiñera todos los elementos, a una imagen microscópica de una complejidad enorme e ininteligible. El método hace que aparezca teñida una parte más o menos grande de los elementos nerviosos presentes, algo que hace posible que el morfólogo pueda (dada la excepcional nitidez e integridad de la tinción) orientarse en esta inaudita maraña de diversas asociaciones, y presentar una base segura para estudios fisiológicos y psicológicos.

En el año 1886, Ehrlich publicó un método para teñir la situación de los elementos nerviosos vivos o supervivientes con azul de metileno. Este método también ha tenido una gran importancia para la neurología comparada, pero no podría sin embargo (por motivos técnicos) superar la utilidad del método de Golgi. Sin embargo, es importante presentar que, en los casos en los que pueda utilizarse el método de tinción *in vivo* del azul de metileno de Ehrlich, se han confirmado en principio los experimentos llevados a cabo con el método cromoargéntico de Golgi, quien se ha dedicado a defender la gran seguridad de este método posterior.

En cuanto a lo ya mencionado anteriormente acerca del desarrollo de las técnicas de investigación neurológica debe entenderse bastante claramente que, por primera vez, la introducción del método de Golgi ha permitido obtener un conocimiento más profundo en lo referente a la arquitectura fina del sistema nervioso central.

Ya desde los estudios de doctorado de Remak (1838) y Helmholtz (1842), se ha obtenido el conocimiento de una relación directa entre las células nerviosas y las fibras nerviosas. En 1851, R. Wagner demostró algo confirmado en 1865 por Deiters mediante investigaciones particularmente exhaustivas, que las células nerviosas del cerebro y de la médula espinal poseen numerosas ramificaciones, con una única prolongación, que continúa en forma de fibra nerviosa, y que las ramificaciones restantes de las células no tienen relación con las fibras nerviosas.

Deiters estableció estos dos tipos diferenciados de ramificaciones como principio estructural general y dio el nombre de prolongaciones de protoplasma a las prolongaciones que no transcurrían por las fibras nerviosas, y que por otra parte se distinguían bien como prolongaciones directas de la masa de la célula nerviosa o bien a través de una ramificación dendrítica repetida, y llamó al otro tipo de prolongación ramificaciones del cilindroeje, prolongación que posee todas las características de un cilindroeje y que transcurre a través de las fibras nerviosas. Hessle ha sostenido, con razón, que estos principios de Deiters, que siguen conservándose hasta nuestros días, deben entenderse como el fundamento para el desarrollo posterior de la neurología.

Las denominaciones introducidas por Deiters, cilindroeje y prolongaciones protoplasmáticas, han sido sustituidas posteriormente por los nombres «terminación nerviosa» de Gerlach y «dendritas» de His. En lo que se refiere a la importante cuestión de, entre otras, las relaciones recíprocas entre los elementos nerviosos, los estudios de Deiters podían naturalmente no dar algunas informaciones exactas, ya que para estas investigaciones únicamente pudo recurrir a preparaciones de aislamiento. Las publicaciones sobre la arquitectura fina del sistema nervioso que mayores expectativas despertaron posteriormente y que precedieron a numerosos estudios posteriores fueron las de Gerlach. Por medio del método de tinción del cloruro de oro por él desarrollado, podían teñirse *in situ* los elementos nerviosos. Sin embargo, este método, comparado con el método posterior de Golgi, no proporcionaba ni de lejos unas tinciones tan distintivas, dado que teñía todos los elementos, no únicamente unos pocos, por lo que se comprende fácilmente por qué Gerlach y otros investigadores colaboradores no pudieran orientarse en esta maraña de fibras que apuntaban a todas direcciones, y se perdieran en las cuestiones esenciales en sus interpretaciones de las imágenes microscópicas obtenidas. Gracias a su método, Gerlach consiguió demostrar que dentro de la sustancia gris había una densa y enorme red de fibras, que, en su opinión, crearía una verdadera retícula, en la que las fibras individuales contactaban directamente unas con otras. Esta red continua llevó a Gerlach a deducir que las dendritas se conectaban directamente entre sí desde células nerviosas individuales; saliendo de esta red fibras más gruesas, que, en parte, transcurrían por el sistema de cordones de la sustancia blanca y, en parte, conectaban con las fibras que constituyen los nervios radiculares posteriores de la médula espinal. Las fibras nerviosas tendrían por tanto un origen doble, a saber, de los propios citoplasmas de las células nerviosas (circunstancia que Deiters ya había descrito), o procedentes de la retícula de la sustancia gris. Estas ense-

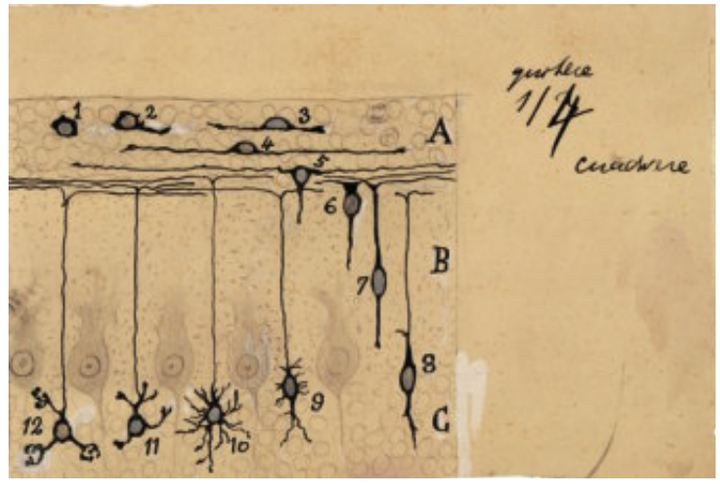
ñanzas de Gerlach tuvieron continuidad en varios de los neurólogos más reconocidos de su época, como Boll, Schwalbe, Haller, etc.

Golgi inició sus trascendentales publicaciones sobre la estructura del sistema nervioso central ya en 1871. No obstante, publicó sus descubrimientos en su lengua materna en publicaciones italianas poco conocidas, y sus afirmaciones pasaron totalmente desapercibidas durante mucho tiempo, hasta que el anatomista español Ramón y Cajal adoptó el método de Golgi y obtuvo resultados de investigación en los que trabajó posteriormente (1888). Más tarde, investigadores de diversos países comenzaron a elaborar las ideas y sugerencias de Golgi. Sin embargo, debería transcurrir todavía otra década hasta que las enseñanzas de Golgi, completamente desconocidas anteriormente, fueran aceptadas de manera general, aunque aun así no lo fueron totalmente.

Por primera vez desde el año 1894, en el que los trabajos de Golgi fueron más reconocidos y apreciados incluso fuera del círculo de expertos, gracias a su traducción al alemán, puede decirse que comenzaron a ganar importancia y, aun con importantes modificaciones realizadas por parte de otros investigadores, a dominar la visión moderna referente a la estructura general de los elementos nerviosos y de sus relaciones recíprocas. Entre los numerosos resultados básicos nuevos y fundamentales para toda la investigación neurológica posterior, a los que Golgi aportó su nuevo método, quiero recordar en este contexto únicamente lo siguiente. En los casos en los que podían seguirse las ramificaciones dendríticas de las células nerviosas, por medio del mencionado método, hasta las terminaciones más finas, Golgi podía establecer que todas estas ramificaciones siempre presentan terminaciones libres, sin que ninguna de estas uniones directas aparezcan entre estas terminaciones o con otras partes nerviosas. Hasta ese momento había dominado, antes de la propuesta de Golgi, la idea de Gerlach anteriormente mencionada de que las ramificaciones dendríticas eran erróneas. En cuanto a las neuritas o a las terminaciones nerviosas, Golgi, por una parte, estableció también que (en contra de la opinión de Gerlach) siempre y exclusivamente éstas se originan de las células nerviosas, y, por otra, que casi siempre es una sola de éstas la que se origina de la célula nerviosa individual. Sin embargo, según Golgi, pueden distinguirse, en cuanto a la estructura de las neuritas del sistema nervioso, dos tipos de células nerviosas. En un tipo, las neuritas conservan su individualidad y se prolongan en una fibra nerviosa dentro de la sustancia blanca. En el otro tipo, la neurita vuelve a perder su individualidad casi al principio de su surgimiento de la célula nerviosa, y da lugar ya en la sustancia gris a una ramificación dendrítica muy compleja. Con ello, Golgi aportó una contribución importante al concepto de Deiters sobre la estructura de las neuritas tras su surgimiento de las células. Deiters había sostenido además que cada neurita da lugar a una estructura completamente sin ramificar. Golgi redescubrió que la neurita, en su curso dentro de la sustancia blanca, extiende de manera sucesiva finas ramificaciones que se prolongan perpendicularmente, entran en la sustancia gris y luego se ramifican en ella. Para quien posee algún conocimiento sobre la estructura de los circuitos nerviosos dentro del sistema ner-

vioso central, debe estar claro el significado fundamental que supone este descubrimiento de los denominados colaterales para toda nuestra idea sobre las asociaciones más finas del cerebro y de la médula espinal.

Quien, en su actividad científica, se contenta con arar sobre surcos ya labrados obtiene una vida científica generalmente muy tranquila y apacible. Logra con facilidad cierto reconocimiento y se arriesga únicamente de modo excepcional a exponerse a contradicciones y a refutaciones. Por el contrario, el investigador cuya postura científica le lleva a descubrir caminos propios, a investigar caminos no hollados, se expone fatalmente a una oposición. Cuán frecuente es que la aportación de un investigador innovador haya pasado durante un tiempo más largo o más corto sin ser reconocida, mientras que las conclusiones y observaciones erróneas, que seguramente no ha podido evitar en su trabajo recién creado, no escapan a las críticas. Un ejemplo de esta situación, que un pionero científico de mérito puede experimentar muy frecuentemente, lo tenemos precisamente en Golgi. Como cualquier otro investigador no ha podido evitar, dentro del contexto científico indicado, cometer grandes errores, por lo que ha habido quien ha querido situarle detrás de aquellos que siguieron la iniciativa de Golgi y adoptaron sus métodos de trabajo, y que pudieron corregir y completar sus resultados finales. Se ha querido hacer, desde más de un lugar, del investigador español Ramón y Cajal el verdadero fundador de la nueva era de la neurología, atribución que no obstante debe hacerse con justicia al trabajo de Golgi. Éste creyó haber descubierto que las ramificaciones de las neuritas, que se dividen tras su origen a partir de las células nerviosas del segundo tipo, se transforman en la misma red en una red densa ya terminada «de manera general», que abarcaría toda la sustancia gris en el sistema nervioso central. Esta red continua debería incluir, además de los nervios radiculares, por una parte los anteriormente mencionados colaterales, y, por otra, también las ramificaciones finales de los circuitos sensitivos. Aunque Golgi ciertamente demostró la inexactitud de la afirmación de Gerlach de que las ramificaciones dendríticas deberían atravesar una red «general» difusa (lo que ya de por sí suponía un gran paso adelante), no obstante se adhirió, aunque de manera modificada, a su punto de vista. Sin embargo, hasta el momento, este concepto de Golgi ha demostrado ser incorrecto (al menos en lo que se refiere a lo que su método puede poner de manifiesto). Más bien al contrario, hay varios investigadores que, apoyándose en estudios realizados mediante el propio método de Golgi, consideran que todos los distintos elementos nerviosos están libres, que no existen las redes nerviosas interconectadas (un estado de cosas que en cierto modo ha dado lugar a la moderna teoría neuronal de Waldeyer, una teoría basada simplemente en los experimentos que han podido realizarse con el método de Golgi), y que han establecido como



Las fases del desarrollo de los granos del cerebelo en una preparación de Cajal.

unidad histológica, a partir de la gran madeja de fibras y células dentro del sistema nervioso, a la célula nerviosa, con sus diversos tipos de prolongaciones.

No obstante, debemos tener en cuenta que Golgi fue el primer investigador que, mediante su método, se opuso al concepto, anteriormente en boga, de Gerlach en lo referente a la estructura de la sustancia gris, por lo que no podemos echarle en cara únicamente a él el no haber sido capaz de oponerse a los conceptos anteriormente mencionados.

Tomando como base lo dicho anteriormente, considero que Golgi, por un lado (y sobre todo) por el método de investigación proporcionado a los neurólogos, y, por otro, también gracias a varios de sus propios trabajos realizados mediante este método, ha llevado a cabo descubrimientos fundamentales importantes, y merece ser tenido en cuenta para la concesión del Premio Nobel de Medicina.

Basándose en las propuestas recibidas, el Comité Nobel de Medicina decidió el 11 de abril de 1902 que se someterían a un examen especial los siguientes trabajos:

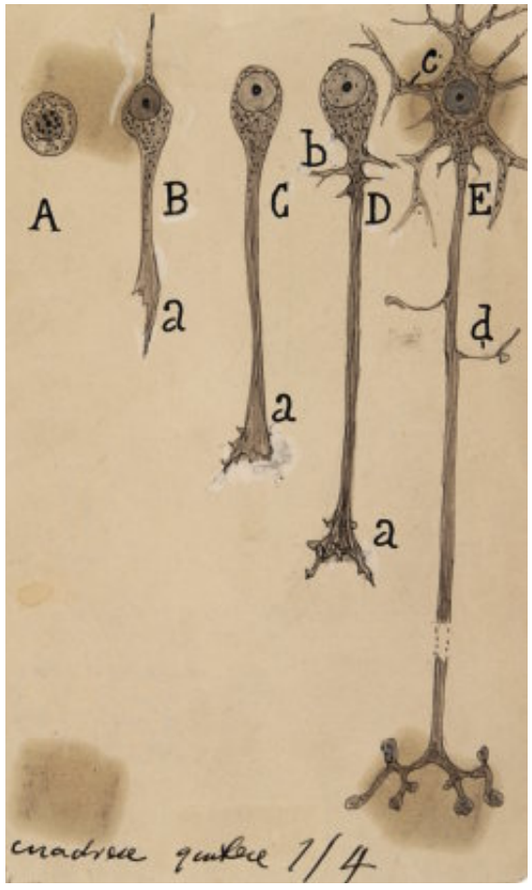
— Trabajo de C. Golgi acerca de la anatomía del sistema nervioso.
— Trabajo de O. Hertwig acerca de la maduración de las células sexuales, de la fecundación, de la herencia y del desarrollo del ovocito.
— Trabajo de Edw. Buchner acerca de la fermentación sin fermentos vivos.
— Trabajo de Ernst Overton acerca de las características y [ilegible] osmóticas de las células.
— Trabajo de I. P. Pavlov acerca de la digestión.
— Los trabajos de B. Grassi, R. Koch, A. Laveran y R. Ross sobre la malaria.
— Los trabajos de J. Bordet, P. Ehrlich, M. Gruber, E. Metchnikov, C. Phisalix, R. Pfeiffer y F. Widal acerca de la inmunidad y el diagnóstico serológico.
— Trabajo de Niels Finsen acerca de la importancia de haces de luz concentrados para la medicina y la biología.

El 7 de mayo, y una vez realizados los oportunos exámenes, el Comité (formado por K. A. H. Mörner, O. Medin, E. Almqvist, C. Sundberg y E. Holmgren) concluía «que entre las personas anteriormente mencionadas, cuyos trabajos propuestos han sido objeto de un examen especial, no deberá proponerse para los premios de este año a las siguientes personas: C. Golgi, O. Hertwig, Edw. Buchner, Ernst Overton, B. Grassi, R. Koch, A. Laveran, J. Bordet, P. Ehrlich, M. Gruber, E. Metchnikov, C. Phisalix, R. Pfeiffer y F. Widal».

Una vez examinadas las respectivas aportaciones, se celebró, el 25 de septiembre, una reunión final, en la que comenzó interviniendo, según las actas, Holmgren, que manifestó lo siguiente:

De los tres investigadores, entre los que se encontrará el galardonado, y según el parecer unánime del Comité Nobel, que son Pavlov, Finsen y Ross, considero que Ross, tomando como base sus

importantes investigaciones sobre la malaria, tanto desde un punto de vista teórico como práctico, debe sin duda ocupar el primer lugar. Un trabajo tan original, tan bien realizado desde un punto de vista científico, y a la vez tan directamente útil para la humanidad, que el Comité Nobel de Medicina apenas debería tener la necesidad de examinarlo. Si el premio fuera a ser compartido con un segundo investigador, quisiera por mi parte proponer a Ross y Pavlov. A pesar de que pueda considerarse fundadamente a Finsen como el fundador de la fototerapia, debo sin embargo dar gran importancia al hecho de que el trabajo puramente científico de Finsen no se eleva por encima del nivel medio, y que tampoco contribuye a la elucidación teórica de las propiedades de la luz, en las que ha basado sin duda este método de tratamiento tan beneficioso para la humanidad. Pavlov sobresale de nuevo, a través de su actividad científica, como un científico extremadamente hábil y talentoso. Sus investigaciones, por las que ha sido propuesto para el Premio Nobel, deben sobresalir en valor y alcance por encima de los trabajos que otros investigadores han llevado a cabo sobre la fisiología de los órganos vegetativos. En mi opinión, parece muy adecuado un premio Nobel compartido en esta edición por quienes acabo de proponer, Ross y Pavlov, sobre todo debido a que el Colegio de Médicos podría de este modo (en una ocasión anormalmente favorable, como es el caso) poner de manifiesto que ha empezado a tomar conciencia de la gran y fundamental importancia que podrían tener también para el desarrollo científico de la medicina unos trabajos puramente teóricos, y que respecto a la concesión del Premio Nobel, se mantienen dentro de los límites de dichos trabajos, satisfaciendo estrictos requisitos científicos.



Preparación de Cajal que muestra el desarrollo de una célula nerviosa motora.

Por su parte, Almqvist, Sundberg y Medin, declararon conjuntamente lo siguiente:

Entre los propuestos para el Premio Nobel de este año, somos de la opinión de que Ross, Finsen y Pavlov son quienes, por encima del resto de candidatos, mejor satisfacen los fines y disposiciones de la Fundación Nobel.

En lo que se refiere al tiempo de la publicación de los trabajos de investigación, los de Pavlov son ciertamente algo antiguos. No obstante, hemos admitido considerar también a este respecto una posición completamente distinta de otros autores de la misma y más avanzada edad, que este año y el anterior han sido merecedores del premio, por ejemplo, de Lister, Koch, Laveran, Golgi, etc., pero, especialmente por motivos de antigüedad, ninguno de nosotros ha considerado que deba tenerse en cuenta su opinión. El trabajo de Pavlov tiene que ver ciertamente con un asunto plenamente actual, y ha sido conocido igualmente y por primera vez de manera sistemática gracias a las *Vorlesungen* publicadas en 1898 en idioma alemán, un resumen de documentos más antiguos

en determinados idiomas, en gran parte en ruso. También consideramos que el momento de los descubrimientos de Pavlov no constituye ningún obstáculo para que sea merecedor del premio.

La exigencia de la Fundación Nobel de «haber proporcionado a la humanidad el máximo beneficio» deben haberla satisfecho los tres investigadores anteriormente mencionados en la misma medida. Calificar unos descubrimientos tan inconmensurables y al mismo tiempo tan grandes apenas entra dentro del terreno de lo posible. Los descubrimientos de Finsen y Ross están ciertamente más cerca que los de Pavlov de la obligatoria aplicación práctica, pero los trabajos de éste no deberían por este motivo considerarse estar por detrás en la importancia práctica pura. En cuanto a los avances científicos, los tres conjuntos de descubrimientos pueden considerarse igualmente útiles. En cuanto a la originalidad de los descubrimientos, para nosotros el trabajo de Ross y de Finsen está por delante del de Pavlov, alguien de quien, a pesar de su originalidad, no puede decirse sin embargo que nos haya aportado ideas biológicas inesperadas. Sin embargo, esto sí puede decirse de Ross y Finsen. Ciertamente ellos también se basan, como sucede con Pavlov, en descubrimientos e hipótesis anteriores. Esto es algo que sin embargo se da en todo tipo de progreso.

En la comparación entre Ross y Finsen, encontramos finalmente que Ross ha planificado y llevado a cabo su trabajo de una manera que testimonia un grado de carácter científico considerablemente mayor que el de Finsen, lo que se pone de manifiesto en los trabajos que conciernen a su ya de por sí importante descubrimiento.

Proponemos también la concesión del premio en primer lugar a Ronald Ross, que consideramos merecedor del premio en solitario. En segundo lugar proponemos a Niels Finsen, y en tercer lugar, a I. P. Pavlov.

Mörner declaró estar de acuerdo en lo sustancial con Holmgren. Y así se llegó a que «el Comité ha decidido por unanimidad, a propuesta del Colegio Médico, que el premio de este año debe concederse en solitario a Ronald Ross,"cirujano principal" en India, actualmente "profesor universitario de medicina tropical" en el University College, Liverpool, por su trabajo sobre la malaria».

1903

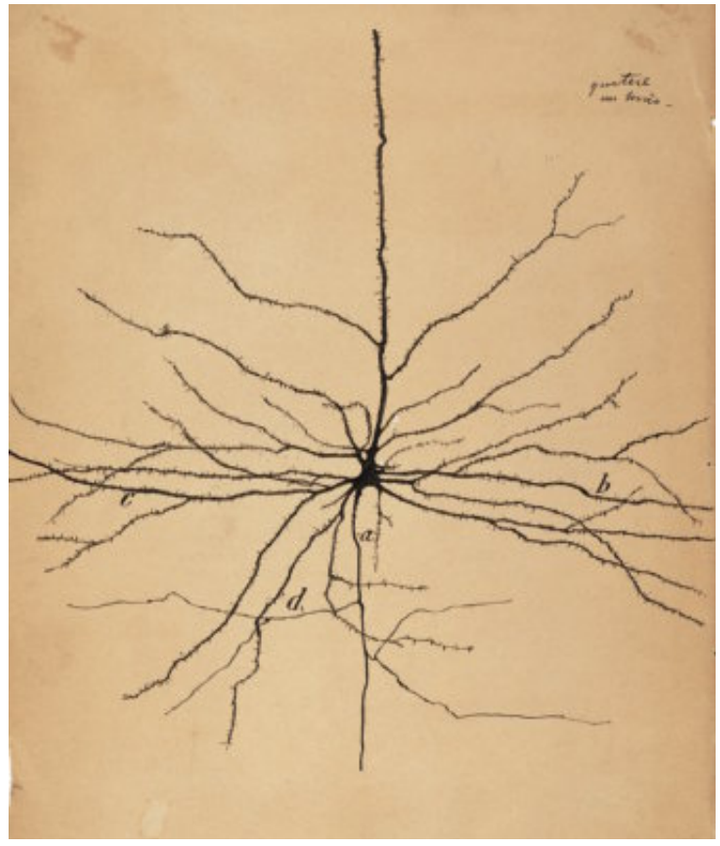
En 1903, Golgi fue propuesto por varios científicos. Un ejemplo en este sentido es la carta enviada desde Gotinga el 18 de enero de 1903 por A. Cramer, catedrático de Psiquiatría y Neurología de la Universidad de Gotinga:

No pierdo la oportunidad de responder a continuación a la honrosa solicitud de presentar una proposición para el premio de la Fundación Nobel en la categoría de Fisiología y Medicina para el año 1903, limitándome en primer lugar a las materias que corresponden a mi propio campo de trabajo,

ya que el Instituto Carolino espera de su leal abajo firmante una proposición de la que él se considere conocedor.

Según el artículo 2 de los estatutos, los premios deberán concederse a los trabajos más recientes en el campo mencionado y a trabajos anteriores, sólo en el caso de que su importancia se haya hecho manifiesta recientemente.

Ambos casos coinciden respecto a los trabajos del profesor Camillo Golgi, de Pavía. Él mismo inició sus investigaciones innovadoras sobre el sistema nervioso con una breve información sobre su método de tratamiento con nitrato de plata ya en el año 1873 (*La Gazzetta Medica Lombarda*, tomo VI, serie VI) y las continuó al año siguiente (*Rendiconti del Reale Istituto Lombardo di Scienze e Lettere,* enero de 1874). A pesar de una larga serie de trabajos posteriores, que no necesito enumerar individualmente al Instituto Carolino porque son de conocimiento general, su método y sus resultados fueron acogidos durante mucho tiempo con desconfianza, de manera que sólo desde hace unos quince años han recibido la atención general que se merecen. Pero, desde esta época, la ciencia se ocupa sin interrupción de los fundamentos que ha de agradecer a su genio. El estímulo que el famoso sabio ha dado debe achacarse a que hemos obtenido criterios completamente nuevos sobre las relaciones en el interior del sistema nervioso central, en cuya ampliación todavía sigue participando el incansable investigador con su trabajo incesante. Quizás no haya que ignorar los méritos imperecederos que han obtenido, junto a él, hombres como Ramón y Cajal, Kölliker, G. Retzius, Lenhossék, Van Gehuchten, Ehrlich, Apáthy, Mann, Nissl y muchos otros; todos ellos han tomado más o menos como referencia los trabajos de Golgi o han recibido un estímulo de su parte y han ejercido de nuevo su influencia sobre el veterano maestro de la investigación nerviosa, de manera que de esta acción recíproca ha surgido el conocimiento luminoso que hoy tenemos del órgano central, que parecía estar cubierto por un velo impenetrable todavía hace pocas décadas.



Pirámide gigante profunda de la corteza motora del hombre observada por Cajal.

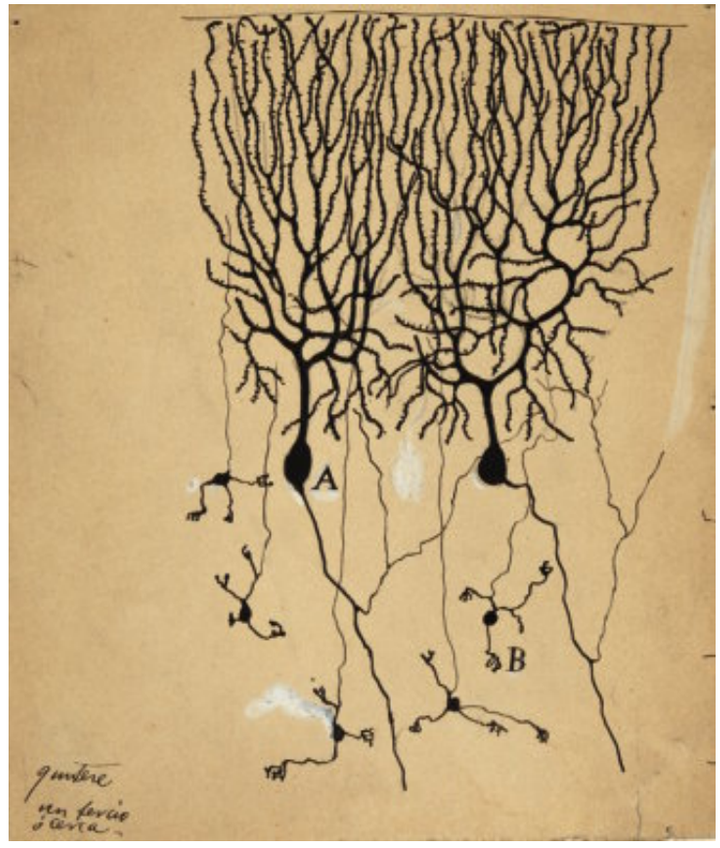
Día tras día, tomo conciencia en mi práctica clínica del avance que precisamente la neurología y también la neuropatología han logrado con los descubrimientos de Golgi.

El hecho de que C. Golgi, como se ha dicho, todavía hoy participa con éxito en los trabajos sobre el sistema nervioso central lo demuestra su descubrimiento del *Apparato reticolare interno*, que él ha desarrollado hasta fecha reciente en unión de sus discípulos. Sin embargo, no hay que agradecerle a él una explicación satisfactoria de estas estructuras, sino más bien a G. Retzius y, en

particular, a E. Holmgren, habiendo sido este último quien relacionó con éxito los conductos secretores descubiertos por él en el interior de las células.

Si se abarca con la vista todo el trabajo que Golgi ha desarrollado desde comienzos de los años setenta del siglo pasado hasta el día de hoy, hay que decir que fue tan consecuente como exitoso y que su promoción del conocimiento del sistema nervioso se considerará fundamental para siempre, un hecho que se reconocerá por todas partes en los círculos de anatomistas, fisiólogos y neurópatas.

Por eso, debería parecer justificado proponer al eminente investigador para el premio que se ha de conceder.



Preparación de Ramón y Cajal donde se observan las células de Purkinje y los granos del cerebelo de la paloma.

Cajal también fue propuesto (por ejemplo, por Benito Hernando y Espinosa, profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid; carta del 21 de enero de 1903). Por su parte, Retzius enviaba la siguiente propuesta (28 de enero de 1903):

Para el Comité Nobel del Instituto Carolino.

Por el presente documento solicito renovar mi propuesta enviada el año pasado (enero de 1902) para la concesión del Premio Nobel por descubrimientos en el campo de la Fisiología o de la Medicina. Propongo sin embargo que el importe disponible para el año 1903 sea compartido por igual entre el profesor de Patología General e Histología de la Universidad de Pavía, doctor Camillo Golgi, y el profesor de Histología de la Universidad de Madrid, el doctor don Santiago Ramón y Cajal.

Solicito también remitirme a mi exposición de motivos aportada en el escrito del año pasado. Sin embargo, solicito ahora poder añadir que Camillo Golgi ha celebrado en octubre de 1902, con gran solemnidad, su jubileo de cuarto de siglo por su actividad investigadora y docente, reuniendo en una edición de lujo sus trabajos científicos correspondientes al periodo mencionado, con el título Camillo Golgi, *Opera Omnia*, vols. I-III. En estos tres grandes volúmenes se incluyen además sus últimas e importantes investigaciones sobre la estructura de las células nerviosas, así como sus trabajos previos básicos. Es por tanto mi parecer que toda esta obra conjunta, como referencia a toda la actividad innovadora de Golgi, debe ser merecedora de la concesión del Premio Nobel.

Asimismo solicito poder señalar que la gran obra de S. Ramón y Cajal, a quien propuse en mi anterior escrito de propuesta, *El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*, está cercana a su conclusión. Por último mencionar que también ha publicado un amplio trabajo sobre la estructura del lóbulo olfativo, que contiene muchos nuevos descubrimientos y explicaciones importantes.

Aquel año, el 28 de marzo, el Comité del Instituto Carolino Médico-Quirúrgico (K. A. H. Mörner, O. Medin, E. Almqvist, C. Sundberg y Emil Holmgren) decidió someter a examen especial los siguientes trabajos:

— El trabajo histológico de C. Golgi reunido y publicado en el año 1902.
— Los trabajos de Kössel sobre los cuerpos albuminoideos, incluidas asimismo las sustancias nucleínicas.
— Los trabajos de K. Marey sobre los métodos gráficos y su utilización.
— Los trabajos de I. P. Pavlov acerca de la digestión.
— Los estudios fisiológicos celulares comparativos de Max Verworn.
— Los trabajos incluidos en la propuesta de H. Homan.
— Los trabajos de N. Finsen sobre la importancia de los rayos de luz concentrados para la medicina y la biología.
— Los trabajos de P. Dettweiler sobre el tratamiento de la tuberculosis y su cuidado en los sanatorios.
— Los trabajos de Köberle con relación a la asepsia quirúrgica.
— Los trabajos de Armauer Hansen sobre la lepra.
— Los trabajos de Robert Koch sobre la bacteriología y las enfermedades infecciosas, considerando especialmente los trabajos de los últimos años.
— Los trabajos de P. Ehrlich sobre la inmunidad y sus problemas relacionados.

Finalmente, en una reunión que tuvo lugar el 23 de septiembre, el Comité decidió, con cuatro votos de cinco, «que se proponga, en el Colegio de Médicos, que el Premio Nobel de Medicina de este año se conceda al profesor Niels Finsen, de Copenhague, como reconocimiento de su trabajo sobre el tratamiento de enfermedades, y en particular del *lupus vulgaris*, con haces concentrados de luz, con lo que se ha abierto un nuevo camino para la medicina».

1904

En 1904 (el 18 de enero), Retzius volvía a dirigirse al Comité Nobel de Medicina del Instituto Carolino, pero en esta ocasión su opinión sobre Cajal, en comparación con Golgi, había mejorado:

> Habiéndoseme solicitado hacer una propuesta para la concesión del Premio Nobel para descubrimientos en el campo de la Fisiología o de la Medicina, solicito por el presente documento renovar mis propuestas ya enviadas de los años 1902 y 1903.
>
> Propongo por tanto que los importes disponibles para este año 1904 se repartan entre el profesor de Patología General e Histología en la Universidad de Pavía, doctor Camillo Golgi, y el profesor de Histología en la Universidad de Madrid, doctor Santiago Ramón y Cajal.

Al mismo tiempo solicito remitirme a los escritos de propuesta enviados para los años 1902 y 1903, sobre todo para el año mencionado en primer lugar, en el que se presenta una exposición de motivos más detallada, y solicito poder añadir algo importante en referencia al profesor Ramón y Cajal. En el año 1903, este gran innovador en el área científica que abarca los conocimientos sobre la arquitectura y organización fina del sistema nervioso, en particular del cerebro, ha publicado un nuevo trabajo de destacada importancia. Su título es «Un sencillo método de coloración selectiva del retículo protoplasmático y sus efectos en los diversos órganos nerviosos». Ha sido publicado en los *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid* (vol. IV, fasc. 4) publicados por el profesor Ramón y Cajal.

Tal y como especifica el título del trabajo, éste contiene un nuevo método, mediante el cual las fibrillas nerviosas (las neurofibrillas) pueden teñirse de manera selectiva, y esto de manera casi constante. Cajal ha probado ampliamente su nuevo método, e informa también de sus diversas aplicaciones que dan lugar a los resultados científicos obtenidos con el mismo. Estos últimos son de una importancia tal que parece que pueden aportar luz en una medida muy importante sobre uno de los problemas más difíciles y controvertidos de la neurohistología y la biología nerviosa: la cuestión de las denominadas características de las neurofibrillas transmisoras en las células nerviosas y en sus prolongaciones, observadas inicialmente por Max Schultze y posteriormente descritas más detalladamente por Apáthy y Bethe. Como es sabido, estos dos últimos investigadores y sus seguidores han tratado de derribar la importante teoría de las neuronas-células nerviosas y sus prolongaciones nerviosas como unidades histológicas-biológicas, proclamando que las neurofibrillas son más o menos independientes de las células, y la propiedad de las neurofibrillas de ser los únicos elementos conductores en el sistema nervioso. Ahora Cajal, con su nuevo método de tinción, ha demostrado, de una manera aparentemente convincente, que los adversarios de la teoría neuronal han equivocado, respecto a esto, su camino. Mediante sus investigaciones pone de manifiesto estas neurofibrillas en la arquitectura fina del sistema nervioso central y de sus células, tanto en vertebrados como en invertebrados.

El nuevo método de Cajal y los resultados con él obtenidos darán lugar, sin duda, a una serie completa de investigaciones y descubrimientos sobre este campo, tanto suyas como de sus discípulos, así como de investigadores de otros países.

Ramón y Cajal, que en los últimos quince años, con una larga serie de trabajos fundamentales ha ampliado de manera tan importante el conocimiento de la arquitectura fina del sistema nervioso y, sobre todo, de la arquitectura fina y organización del cerebro y de la médula espinal, sigue aún plenamente activo, pero trabajando en unas condiciones económicas muy limitadas. Soy de la opinión de que no sólo se ha hecho merecedor en gran medida de la concesión de un premio Nobel, sino que además la concesión de un premio como éste a este gran biólogo español debería corresponder con el propósito de que con este premio pueda hacerse posible que investigadores excelentes puedan llevar a cabo su actividad independientemente de los obstáculos de tipo económico.

Camillo Golgi, concretamente mediante el descubrimiento de su célebre método de tinción, ha proporcionado una idea importante, haciéndose merecedor gracias a sus resultados de ser tenido en cuenta en la concesión de los premios. Pero igual que considero que sería injusto dejar a Golgi a un lado, considero que sería igualmente injusto dárselo únicamente a él y dejar de lado a Ramón y Cajal, quien con sus cada vez más amplias y sistemáticas, agudas y geniales investigaciones ha llevado el conocimiento de la arquitectura fina del sistema nervioso y de sus relaciones organizativas, en una medida muy importante, a lo que este campo es hoy. Por este motivo propongo también que el premio del año 1904 se reparta de modo igualitario entre ambos investigadores.

El 13 de abril de aquel año, el Comité, formado por K. A. H. Mörner, O. Medin, E. Almqvist, C. Sundberg y J. E. Johansson decidía someter a examen especial los siguientes trabajos:

— Los trabajos de C. Golgi sobre la arquitectura del sistema nervioso.
— Los trabajos de Ramón y Cajal sobre la arquitectura del sistema nervioso.
— El trabajo de S. Apáthy: «Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen», 1897.
— Los trabajos de E. Buchner sobre la «zimasa».
— Los trabajos de A. Kossel sobre los cuerpos albuminoideos, incluidas asimismo las sustancias nucleínicas.
— Los trabajos de I. P. Pavlov sobre la fisiología de la digestión.
— Los trabajos de Ch. Bouchard: «Maladies par ralentissement de la nutrition» y «Auto-intoxications dans les maladies», junto con su trabajo posterior relacionado con estos trabajos.
— Los trabajos de P. Ehrlich sobre hematología.
— Los trabajos de D. Bruce «sur les maladies à Trypanosomes» y «sur la fièvre mediterranéenne».
— Los trabajos de Robert Koch sobre la lucha contra las enfermedades infecciosas.
— Los trabajos de A. Yersin sobre la peste.
— Los trabajos de P. Ehrlich sobre inmunidad.
— Los trabajos de E. Metchnikov sobre la inmunidad.

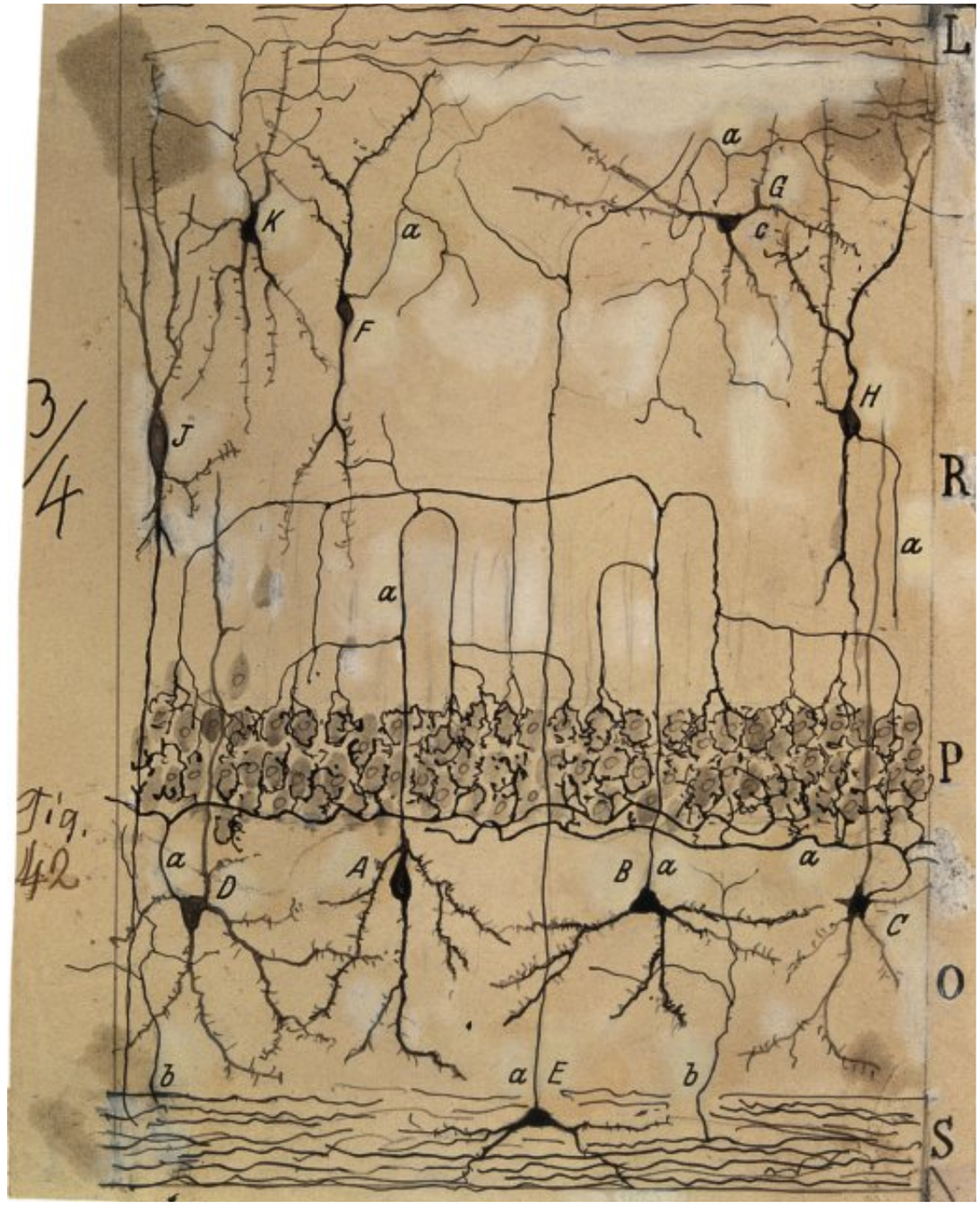
Emil Holmgren fue el encargado de preparar un informe sobre los trabajos de Golgi, Apáthy y Ramón y Cajal. A continuación reproducimos el texto completo, que presentó al Comité el 18 de junio de 1904. Es extenso, pero de gran interés:

El Comité Nobel de Medicina se ha dirigido a mí para exponer un «informe sobre Apáthy y Ramón y Cajal» y que debería «abordar la cuestión sobre su posición respecto a C. Golgi y su importancia para el desarrollo de la histología». Por el presente documento cumpliré con la tarea encomendada.

Debería ser innecesario recordar a los miembros de una facultad de Medicina que la ciencia morfológica debe ser necesariamente la base de toda investigación biológica, y que esta rama de la ciencia, como sucede con cualquier otra, de ningún modo ha llegado a su conclusión, sino que contrariamente, con cada nuevo avance, con cada nuevo descubrimiento morfológico de amplio alcance, se abre una nueva perspectiva hasta ese momento insospechada. Es posible sin embargo que un recordatorio en este sentido pudiera no estar totalmente fuera de lugar, cuando considero un área en la que los conocimientos morfológicos obtenidos son de naturaleza tal, que abarcan toda nuestra idea sobre las características funcionales íntimas del sistema que domina y dirige todas las funciones vitales de los animales y de los seres humanos. Miescher, el célebre fundador de la química celular, profetiza en una de sus cartas de 1895 las grandes batallas que serían libradas en el próximo siglo por los morfólogos, de un lado, y por los bioquímicos, de otro, batallas que tratarían de la constitución del núcleo y todas las cuestiones relacionadas con la herencia. Miescher expone con toda claridad el convencimiento de que, a este respecto, sería la química la vencedora final. Por su parte, los morfólogos también han creído en el avance de su ciencia y soñado que algún día el análisis morfológico podría llegar al extremo de que los elementos morfológicos últimos serían los individuos químicos. Sin embargo, en estos momentos precisos, esta meta parece estar más lejos que nunca. La morfología descriptiva y experimental nos ha proporcionado un conocimiento tan detallado sobre la constitución del núcleo que al menos por el momento no podemos concebir ningún medio para llegar a comprender mediante la química las unidades morfológicas. Recordando únicamente los conocimientos tan detallados sobre las características vivas de los cromosomas del núcleo en la maduración sexual y en la fecundación, junto con la división celular, obtenidos mediante la investigación morfológica, y que son demasiado conocidos para que sea necesario exponerlos aquí, debería poderse subrayarse con seguridad desde un punto de vista morfológico, y sin ningún tipo de presunción, que el análisis de la constitución del núcleo celular, al que se ha podido llegar gracias a los métodos de investigación morfológicos, es de una importancia infinitamente mayor para la fisiología, es decir, para la investigación de los procesos vitales, que el conocimiento que haya podido obtenerse de la composición del núcleo celular. La morfología nuclear nos muestra cómo encajan entre sí los engranajes del mecanismo de relojería, cómo deben estar dispuestas entre sí las ruedas para que pueda funcionar todo el mecanismo, dado que la química nuclear, en el mejor de los casos, únicamente puede indicarnos el metal del que están hechas las distintas partes del mecanismo de relojería.

Con igual o mayor justificación puede señalarse, sin ser por ello parcial, el valor fundamental del trabajo de investigación de los morfólogos en el área concreta del sistema nervioso. Incluso mediante los resultados obtenidos por medio del método cromoargéntico, por otra parte bastante crudo, de Golgi, se ha obtenido para el mencionado sistema una idea de la relación íntima de las partes de la maquinaria, por medio de la cual se ha conseguido una comprensión infinitamente

Células de axón corto del hipocampo estudiadas por Ramón y Cajal.



mayor de las funciones de la que podía tenerse antes de la aparición de Golgi. También debería hoy día ser únicamente un caso extraordinario que los neurólogos y psiquiatras no estén con los ojos abiertos y dejen de aprovechar cada nuevo avance en el área de la investigación morfológica del cerebro. Antes al contrario, en esta dirección trabajan intensamente varios neurólogos en los países civilizados. Cuanto más íntimos, ricos y completos sean los conocimientos detallados, más profundos serán éstos, pero siendo las ideas y nociones también más simples y esquemáticas.

En esta ocasión me he sentido con deseos de expresar mi convencimiento de la imperiosa e indispensable importancia del conocimiento morfológico como base para toda investigación morfológica, por lo que nadie deberá permitirse criticarme por parcialidad y estrechez de miras. Simplemente he querido exponer la idea de que un descubrimiento morfológico de gran importancia básica podrá afectar de manera beneficiosa al desarrollo de las investigaciones biológicas e incluso de la medicina en un grado tan importante como cualquier otra de las disciplinas de la medicina. La diferencia podría ser únicamente que el efecto de un descubrimiento morfológico profundo (debido a su valor fundamental) sobre una de nuestras concepciones biológicas no podría inicialmente concebirse ni incluso imaginarse en toda su extensión y con todas sus consecuencias.

*

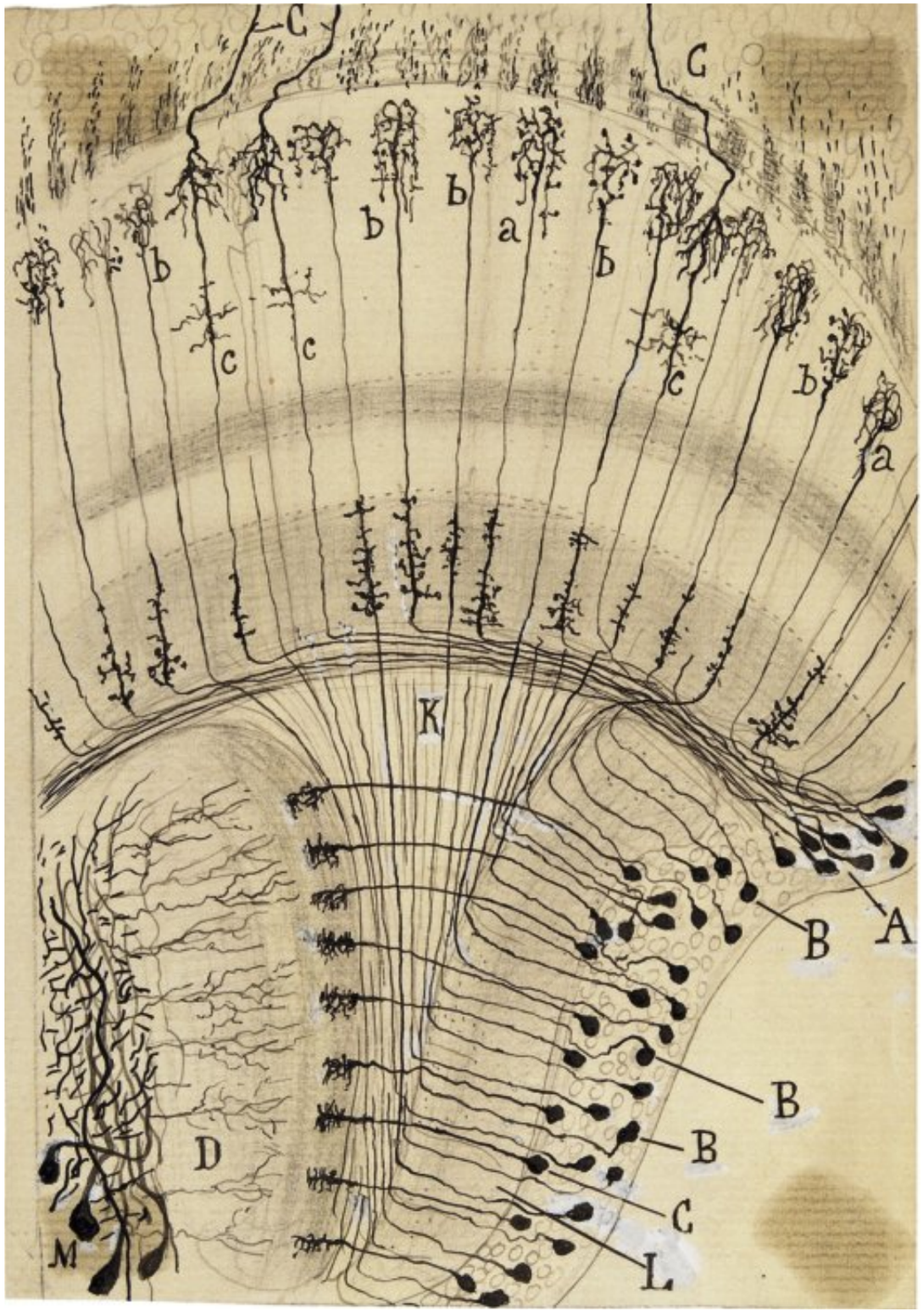
De una recopilación y comparación de los trabajos neurológicos de Golgi, Apáthy y Ramón y Cajal se desprende que Golgi, en cierto modo y con un método especial, ha vinculado la investigación del sistema nervioso con la apertura de nuevos caminos provechosos; que también Apáthy, en cierto modo y con una metodología especial ha ejercido la misma influencia en el desarrollo de la neurología, y que finalmente Cajal, elaborando sucesivamente los resultados de las investigaciones de Golgi y Apáthy con maravillosa energía, talento y genialidad, y mediante el uso de los mismo métodos de investigación, o mediante la elaboración de otros nuevos, ha enriquecido los resultados citados con una infinita cantidad de nuevos detalles o haciéndolos avanzar hacia caminos distintos.

En lo concerniente a los trabajos de Golgi aquí indicados sobre la arquitectura fina del sistema nervioso, ya he dado mi opinión sobre ellos al Comité Nobel en dos ocasiones. Si ahora presentara de nuevo una exposición detallada sobre esta innovadora obra de Golgi, sería únicamente una repetición de lo que ya he manifestado sobre este asunto anteriormente. Debería por tanto poder remitirme a lo que ya he escrito anteriormente (tanto más cuanto nada nuevo ha aparecido del propio Golgi o de algún otro investigador que pudiera estar destinado a influir en la opinión que he expuesto anteriormente). Por tanto, y simplemente para resumir, quisiera recordar que Golgi, por medio de su método cromoargéntico, ha podido poner de manifiesto de una manera incomparablemente clara, concisa y convincente la comprensión de las relaciones mutuas generales, tan fundamentalmente importantes, de las funciones nerviosas, cómo se relacionan entre sí las células nerviosas con ramificaciones dendríticas y neuríticas, la existencia de los distintos tipos de prolongaciones nerviosas de las células nerviosas (neuritas y neuropodios), colaterales extremadamente

importantes desde un punto de vista fisiológico. Las inequívocas imágenes de la arquitectura fina del sistema nervioso obtenidas mediante el método cromoargéntico, que debe considerarse ideal para nuestra comprensión de la configuración general y para la topografía mutua de los elementos nerviosos, y no superadas utilizando ningún otro método, eran sin embargo únicamente siluetas, y como tales no permitían una profundización mayor en la cuestión sobre la naturaleza real de las sustancias de transmisión nerviosa y su distribución en el sistema nervioso, ni tampoco sobre la propia estructura fina de los elementos nerviosos. Si se trata sin embargo de investigar la estructura íntima de todos los elementos nerviosos, nunca podrán resolverse estos asuntos mediante un único método, sino que exigirá además (sobre todo teniendo en cuenta el tipo de características morfológica particulares) unos métodos especiales. Una de estas cuestiones más importantes es la que tiene que ver con las estructuras transmisoras dentro de los elementos nerviosos; respecto a esta cuestión fundamental, los trabajos de Apáthy han sido innegablemente muy importantes.

Santiago Ramón y Cajal hacia 1906. Foto propiedad herederos de Santiago Ramón y Cajal.

Ya a finales de la década de 1860 (1868), Max Schultze había trabajado y efectuado observaciones precisas en el campo de la investigación histológica, tratando los diversos tipos de prolongaciones nerviosas con iodo y ácido ósmico, pudiendo demostrar una clara estriación longitudinal en éstas, que sin duda debe de proceder de la presencia de unos finos filamentos que discurren paralelos entre sí, ya que consiguió aislar, en los extremos de las fibras nerviosas, los distintos filamentos. Denominó a estos filamentos fibrillas primitivas. En células nerviosas grandes, Schultze consiguió además, mediante métodos de investigación parecidos, seguir en una amplitud variable la mencionada estriación desde la prolongación nerviosa hasta el mismo cuerpo celular de la célula nerviosa, pudiendo observar en él una estriación similar atravesando el cuerpo de una prolongación a otra. Por medio de estas observaciones Schultze consideró poder adherirse a la idea de que las prolongaciones de las células nerviosas estaban constituidas exclusivamente de fibrillas primitivas, y que los cuerpos de las células nerviosas constituían el lugar de fabricación de las fibrillas primitivas, desde donde se dirigían a otra prolongación, y también que debería considerarse que las fibrillas primitivas constituían realmente el material conductor. El método de investigación de Schultze respecto a las fibrillas primitivas fue mejorado posteriormente (a principios de la década de 1880) por el célebre anatomista Von Kupfer, recientemente fallecido, quien, tras tratar las fibras nerviosas con tetróxido de osmio, tiñó las fibrillas con fucsina ácida, apareciendo las fibrillas más claramente que con un tratamiento únicamente con osmio. Fue posible convencerse, por tanto, de que dentro de los elementos nerviosos existía una estructura (hasta donde podía percibirse) estriada, o en el mejor de los casos una estructura bastante clara de filamentos, cuya verdadera naturaleza seguía sin dilucidar, ya que empleando los mismos medios técnicos, se presentaban únicamente en algunas partes y en áreas limitadas (o distintas según cada caso particular). Los resultados de investigación existentes no podían ofrecer una respuesta segura sobre si en todos los casos eran filamentos verdaderamente individuales. Así que estas



Sección horizontal de la retina profunda y lóbulo óptico del tábano preparada por Ramón y Cajal.

estructuras filamentosas observadas detalladamente por Schultze no fueron objeto de investigaciones más amplias. La observación no suscitó mucho interés, y muchos investigadores reconocidos llegaron incluso a negar su preexistencia.

Apareció entonces Apáthy en 1887 con sus investigaciones sobre la arquitectura de las células nerviosas en varios invertebrados, sobre todo en distintas formas de anélidos (*Lumbricus*, *Hirudo*, *Pontobdella*, etc.).

Las comunicaciones menos extensas sobre estos estudios suyos se publicaron entre los años 1887 y 1895 en revistas poco conocidas y de difícil acceso. Pasaron desapercibidas, hasta que en 1897 Apáthy recopiló todos los resultados de sus largas investigaciones. Apáthy llegó a sus muy destacables e importantes resultados, sobre todo, mediante dos conjuntos de métodos. El rasgo general de uno de ellos era que Apáthy trataba el material de investigación fijado con sublimado o con combinaciones de sublimado *in toto*, con una solución de hemateína, realizando la investigación sobre las secciones así preparadas. Conforme a dicho método, partía de la experiencia obtenida por él mismo de que tras el tratamiento de los tejidos vivos (por ejemplo, el tejido muscular) con cloruro de oro, se genera una tinción (mediante la reducción de la sal de oro por el efecto de la luz) que es inversamente proporcional a la coloración que se obtiene si se deja actuar esta sal en tejidos fijados anteriormente. En el tratamiento de tejido muscular vivo con cloruro de oro se obtenía una coloración difusa de los componentes protoplasmáticos puros (el sarcoplasma), dado que tras el tratamiento del tejido muscular fijado, las fibrillas contráctiles reciben una tinción selectiva de intenso color cereza. Por tanto, Apáthy fijó su material de investigación (la cadena de ganglios de los invertebrados mencionados anteriormente) con sublimado o con otras combinaciones de sublimado, tratando posteriormente las secciones terminadas con cloruro de oro. Con ello, obtenía en los elementos nerviosos una tinción de color azul negruzco intenso de estructuras filamentosas, que, según entendía Apáthy, eran las fibrillas conductoras de los elementos nerviosos, las neurofibrillas. Estas neurofibrillas formaban en las células nerviosas una red aparentemente continua (según testimonio unánime de los investigadores que han tenido ocasión de examinar personalmente las preparaciones de Apáthy, que presentaban con sorprendente claridad y nitidez, y que según la escuela de Apáthy estaban constituidas, dado su grosor, de cantidades variables de filamentos muy finos, las «fibrillas elementales»). Éstas aparecen, según sea la naturaleza de la fisiología de la célula nerviosa, con una organización distinta. [...]

En las células nerviosas, la red se desarrolla aparentemente en el área periférica del cuerpo celular; en la región motora aparece de nuevo junto con la red periférica por medio de anastomosis radiales unidas directamente con una red de filamentos comparativamente más gruesos, que, como una cesta, recubren el núcleo celular. Desde las partes periféricas del cuerpo celular, partiendo de las células receptoras existentes, según entiende Apáthy, los filamentos nerviosos sensibles entran en los distintos ganglios de los que está compuesta la cadena ventral o bien para dirigirse prontamente

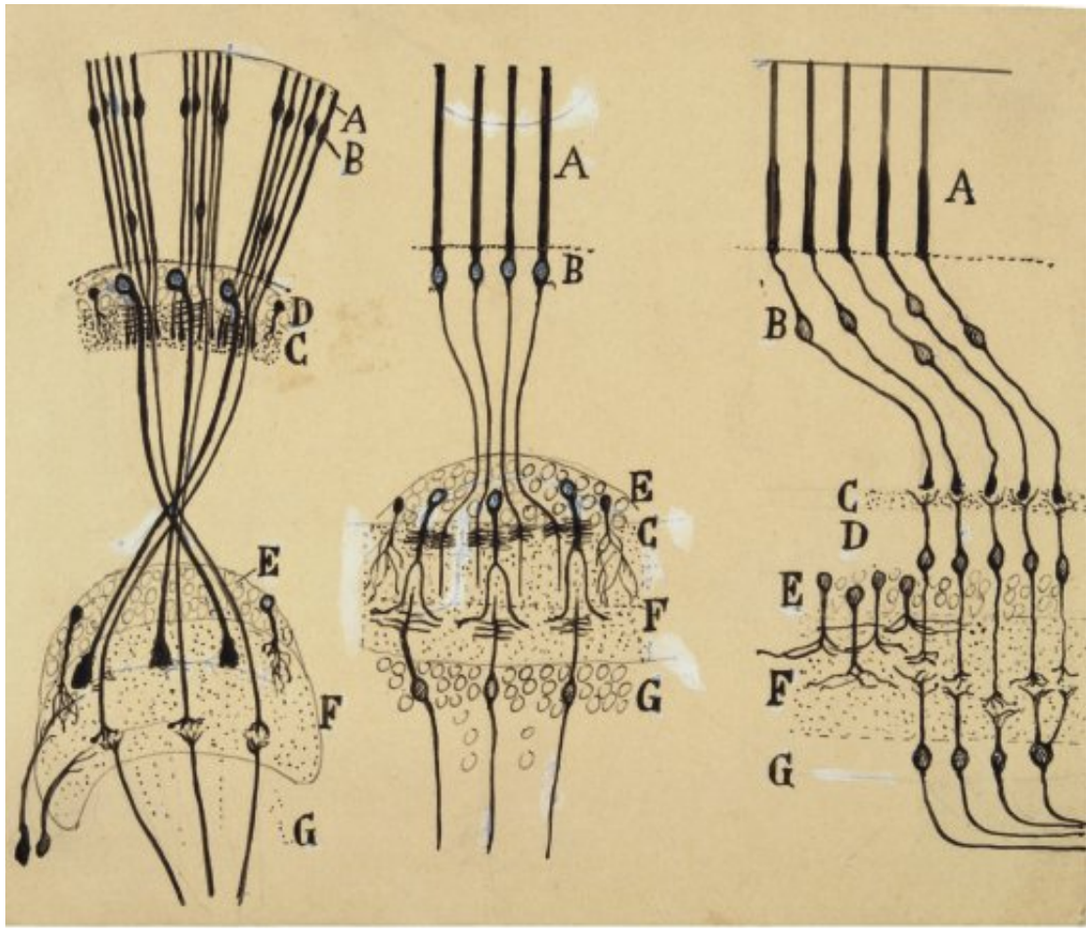
a las células nerviosas sensibles, en las que crean la red intracelular periférica, o bien para ramificarse en el neuropilo del ganglio («masa central de filamentos», «sustancia puntual» de Leydig), es decir, la masa de filamentos característica de todos los invertebrados que ocupan el centro de cada ganglio individual. Aquí se incluyen las ramificaciones de los filamentos nerviosos, constituidas por las fibrillas elementales desprendidas de las neurofibrillas mediante numerosas anastomosis con otras fibrillas elementales de otros filamentos nerviosos, que crean una red extracelular continua. Éste es el componente más importante del neuropilo. A partir de estas redes centrales se agrupan fibrillas más finas aisladas formando haces más gruesos, que penetran como tales en la periferia de las células nerviosas sensibles existentes en el ganglio, participando estos filamentos además en la constitución de la red periférica de filamentos de estas células nerviosas sensibles. Gracias a la red difusa extracelular y la localizada en la parte central del ganglio, que Apáthy denomina red elemental, las fibrillas sensibles originarias de las células receptoras también se unen del mismo modo con las células nerviosas motoras, en las que, partiendo de la red elemental que se acaba de mencionar, penetran para crear dos redes celulares relacionadas entre sí, a saber, una periférica y otra central. De la red central, que se crea mediante filamentos sorprendentemente gruesos, sale una única neurofibrilla gruesa, que busca los elementos contráctiles del cuerpo, las células musculares. El elemento básico transmisor de todo el sistema nervioso es también, según Apáthy, exclusivamente el conjunto de neurofibrillas, o, mejor dicho, las fibrillas elementales de dichas fibrillas. Las neurofibrillas se dirigen sin interrupción desde la periferia del organismo al centro, hacia la cadena ganglionar abdominal o hacia la cadena de ganglios, y del centro a la periferia. En el centro, sus fibrillas elementales crean una red elemental difusa por fuera de las células, uniéndose a esta red extracelular mediante una continuidad directa, la red de neurofibrillas de las células nerviosas. Las fibrillas pasan, por tanto, a través de las células nerviosas, que constituyen estaciones intercalares dentro de los circuitos de las fibrillas para la renovación de las sustancias, en las que se crean las fuerzas de tensión (tono nervioso) que se proporcionarán a las fibrillas. No existe por tanto un principio y un final de las neurofibrillas en los ganglios, sino más bien una continuidad ininterrumpida de las fibrillas en todo el organismo del animal. Además, en la periferia del cuerpo, las neurofibrillas crean redes continuas por anastomosis en las células epiteliales, en las células sensoriales, etc. ¿De dónde salen las neurofibrillas, dado que únicamente atraviesan las células nerviosas? Apáthy considera que en el sistema nervioso existen dos tipos distintos de células nerviosas, que son las «células nerviosas» y las «células ganglionares». Las células nerviosas producirían lo que va a dirigirse, a saber, las neurofibrillas; las células ganglionares, de nuevo lo que va a ser conducido, es decir el tono nervioso. No existe, sin embargo, ninguna base real que apoye esta idea.

Apáthy considera no obstante que las neurofibrillas constituyen los verdaderos elementos conductores del sistema nervioso; para esta idea ha presentado muchos argumentos. En todas las

partes donde hay una influencia nerviosa, dice, puede demostrarse la presencia de neurofibrillas. Son específicas de otras estructuras fibrilares diferenciadas, que en la mayor parte de su recorrido conservan su carácter individual. Existe una continuidad ininterrumpida desde la periferia del cuerpo al centro y del centro a la periferia. En todas partes en las que se tengan motivos para esperar una influencia nerviosa, las neurofibrillas muestran características específicas para las distintas áreas. Así forman relaciones topográficas características con las células nerviosas, con las células receptoras, con las células glandulares, con las células musculares. En donde las partes protoplasmáticas en un tejido dado son discontinuas, las neurofibrillas crean uniones continuas. Esto es lo que sucede en los ganglios, en los que las prolongaciones citoplasmáticas de las células nerviosas no están unidas entre sí. Las neurofibrillas que contienen estas últimas crean, sin embargo, una continuidad directa, extendiéndose en una distancia más o menos larga en forma de fibrillas extracelulares desnudas.

*

Parecería, a partir de este breve resumen de los resultados de investigación de Apáthy, que su idea de la composición del sistema nervioso va en una dirección totalmente distinta a la de las representaciones desarrolladas recientemente a partir de las observaciones realizadas gracias al método cromoargéntico de Golgi, y que han sido reunidas por Waldeyer en la denominada teoría neuronal. El punto central de esta teoría es que, tal como sostuve el año pasado en el informe sobre Golgi, el órgano nervioso central es en realidad un conglomerado de células nerviosas y únicamente compuesto de células nerviosas, y que todos estos componentes nerviosos no son otra cosa que partes de una determinada célula nerviosa. Desde mi punto de vista, soy de la opinión de que la teoría neuronal de Waldeyer, al dar importancia a la célula nerviosa, con sus distintos tipos de prolongaciones, como unidad histológica, ha sido desde un punto de vista heurístico muy útil, al ofrecer una explicación de la representación de la composición elemental del sistema nervioso. Pero también ha ocasionado ciertos daños. Una parte de investigadores, usuarios del método de Golgi, ha defendido el punto de vista de que la teoría neuronal debería permanecer, planteando el problema de si las células se unían directamente unas con otras o si se relacionaban entre sí únicamente por contacto. Así, esta inútil controversia, acerca de la cuestión de si existía una continuidad o una contigüidad, ha perdurado durante más de una década. Habría sido sin duda útil haber tenido en cuenta desde un principio, por un lado, que con el método de Golgi nunca se ha podido saber si únicamente se tiñe la sustancia perifibrilar de los elementos nerviosos o si se tiñen tanto las neurofibrillas como el neuroplasma; por otro lado también, que este método sólo puede informarnos de la configuración general de los elementos nerviosos y de la topografía general recíproca, y que nos da únicamente una imagen general más o menos completa de la célula nerviosa con sus distintos tipos de prolongaciones nerviosas, pero que nunca puede informarnos acerca de la composición fina de los elementos del tejido nervioso o de la arquitectura interna.



Esquemas de Santiago Ramón y Cajal destinados a facilitar la comparación entre las retinas de los insectos, cefalópodos y vertebrados.

Los resultados de investigación obtenidos, por una parte, por Golgi y, por otra, por Apáthy constituyen direcciones totalmente distintas en el desarrollo de nuestra representación de la arquitectura fina del sistema nervioso. Si, no obstante, la teoría de Apáthy confirmara la existencia de una red nerviosa extracelular fuera de las células nerviosas, algo que sin embargo nunca se podrá lograr con este método (según la experiencia de capacidad selectiva del método de Golgi que fue evidente desde el principio), el punto central de la teoría neuronal caería por ser falso.

Los métodos elaborados por Apáthy para sus investigaciones son, sin embargo, difíciles de manejar y ponen a prueba la paciencia, no pareciendo tampoco adecuados para los estudios de la arquitectura fina del sistema nervioso de organismos animales de mayor nivel de organización. Apáthy mismo los ha probado en vertebrados, sin obtener buenos resultados. Esta circunstancia podría explicar la causa por la que en general se ha tenido una postura más o menos contraria a la teoría de Apáthy, a pesar de que las propias preparaciones del investigador, que han dado la vuelta al mundo varias veces y que han estado a disposición de eruditos individuales y en congresos de anatomía y zoología, en muchos aspectos tendrían fuerza probatoria concluyente. Especialmente

en los círculos médicos y anatómicos, se han acogido las ideas de Apáthy con encogimiento de hombros, y los investigadores de referencia del campo de la medicina-anatomía que se adhieren completamente al punto de vista de Apáthy pueden contarse con bastante facilidad. No obstante, suponiendo que las ideas de Apáthy terminaran demostrándose ser incorrectas, y que su representación sobre las redes extracelulares no poseyeran una equivalencia real, incluso los adversarios más enconados de Apáthy deberán, sin embargo, verse obligados a reconocer la enorme importancia adquirida por este investigador en el desarrollo de la investigación nerviosa, por haberse demostrado la existencia de las neurofibrillas como estructuras individuales, y el interés suscitado por la cuestión referente a los elementos conductores de las células nerviosas y la relación entre neurofibrillas y células nerviosas. Finalmente se ha constatado que esta cuestión es uno de los puntos cardinales de la investigación nerviosa.

Entre los investigadores que han adoptado las ideas de Apáthy y luchado para su difusión debe citarse por ejemplo, a Nissl y a Bethe. De Nissl nos podríamos preguntar si su intervención en las cuestiones citadas ha tenido alguna utilidad importante. Ha mostrado un tono agresivo poco adecuado frente a investigadores con otros puntos de vista, al tiempo que ha intentado trasladar los resultados de Apáthy en los anélidos y otros invertebrados a los vertebrados, moviéndose el hombre en un terreno demasiado especulativo. Sin embargo Bethe, que realizó sus investigaciones para trasladar los resultados de Apáthy a los vertebrados con amplitud de miras en sus trabajos e intentando obtener la exactitud en sus experimentos, algo que debe valorarse en gran medida, supone sin duda una gran contribución, en el sentido de que las ideas de Apáthy, como planteamiento, cautivan en la actualidad el interés de los neurólogos también en lo que se refiere al sistema nervioso de los vertebrados. Partiendo del conocimiento de la reacción química de las neurofibrillas, Bethe elaboró un método selectivo para su visualización en los mamíferos y consiguió mediante este método poner de manifiesto, de manera asombrosa, la existencia de las neurofibrillas y la distribución general de estos elementos nerviosos en los animales. Encontró sin embargo que en las preparaciones obtenidas con este método, en general, y en contraposición con los resultados de investigación de Apáthy en los grupos de invertebrados mencionados, *no* se creaba una red intracelular en los cuerpos de las células nerviosas. Aquí, las fibrillas no se anastomosan unas con otras, sino que se extienden sin relaciones mutuas entre los cuerpos tigroides. Además, con este mismo método, Bethe logró teñir una red pericelular de filamentos que recubren los elementos nerviosos como una capa, que también pudo visualizar antes que Golgi con su método cromoargéntico. Bethe creyó poder encontrar uniones directas entre las neurofibrillas del cuerpo de la célula nerviosa y la red pericelular, y entre esta última y las partes periféricas del cuerpo, o próximo a las fibras nerviosas originarias de los ganglios espinales. De estos resultados de investigación sacó la conclusión de que la mencionada red pericelular sería idéntica a la red elemental extracelular de Apáthy. Bethe creyó, por tanto, haber conseguido poner de manifiesto la validez de

la teoría de Apáthy incluso en los animales superiores. Aun partiendo de las circunstancias anteriormente expuestas que Apáthy presentó para demostrar la realidad de las propiedades conductoras de las neurofibrillas, podríamos sentirnos con suficiente justificación para compartir esta idea de Apáthy. Bethe, con unos experimentos realizados de manera muy ingeniosa, trató de proporcionar una demostración más convincente de la validez de esta interpretación. Consiguió aislar en un cangrejo vivo (*Carcinus*) la masa filamentosa central del ganglio faríngeo que correspondía con una antena, y la fibra nerviosa correspondiente, y además desprender todos los cuerpos de las células nerviosas correspondientes. A pesar de que al seccionar el mencionado nervio de la antena se producía una paralización completa de la antena, se conservaron en el mencionado procedimiento los movimientos de la antena, el tono y la capacidad de responder a reflejos, que se mantuvo durante varios días. Incluso pudieron demostrarse acumulaciones de los estímulos. Bethe concluyó de esta investigación, que por otra parte se llevó a cabo de una manera completamente irreprochable, que las células nerviosas no eran necesarias para el desencadenamiento de los reflejos, y que estos reflejos aparecidos, a pesar de la existencia de los cuerpos de células nerviosas y por tanto del neuroplasma, tenían su origen en que, con una cantidad suficiente de neurofibrillas procedentes de los cuerpos de las células nerviosas, se alcanzaba la zona de la antena. Sin embargo, parece algo dudoso sacar necesariamente de este experimento la conclusión de que demuestra sin reservas que la transmisión nerviosa se produce *exclusivamente* a través de las neurofibrillas. Como seguidamente voy a exponer, aunque se haya separado la sustancia nerviosa de la masa filamentosa central (que Bethe creyó poder suponer partiendo de las investigaciones de Apáthy), no se elimina todo el protoplasma nervioso del ganglio. La masa filamentosa mencionada contiene también, además de neurofibrillas, prolongaciones citoplasmáticas de los mismos cuerpos celulares. Si se tiene en cuenta este hecho junto con la interpretación del fenómeno del experimento, en mi opinión, la que podríamos llamar investigación fundamental de Bethe debe perder parte de su innegable carácter sorpresivo. No obstante, no podrá negarse que la generalidad de la teoría que defienden los partidarios de la teoría neuronal, de que la célula nerviosa como tal, de manera total, y en todas las circunstancias, sea absolutamente necesaria, habría sufrido un daño considerable por el experimento de Bethe.

Además de esta investigación, Bethe ha presentado también diversas observaciones, que en mi opinión podrían apoyar mejor la idea de que las neurofibrillas constituyen realmente las vías para la transmisión del estímulo nervioso. Bethe ha demostrado entre otras cosas, respecto a los nervios mielinizados de los animales superiores, que si se interrumpe la vaina de mielina en los llamados nódulos de Ranvier, son exclusivamente las neurofibrillas y no el neuroplasma quienes crean el paso de un segmento mielinizado de la fibra nerviosa al otro. Este hecho ha sido demostrado además, mediante sus propios estudios morfológicos, por el célebre fisiólogo inglés Mann. Los experimentos de compresión de las fibras nerviosas de Bethe, por los que el neuroplasma se reduce

a un mínimo, y en los que las neurofibrillas conservan sus propiedades morfológicas y fisiológicas, y en los que la fibra nerviosa, a pesar de estar comprimida, conserva sin cambios su capacidad de transmisión, también están destinados a poner de manifiesto las propiedades transmisoras del impulso nervioso de las neurofibrillas.

Por medio de sus estudios, Bethe también ha dado, en cierto modo, un apoyo muy importante a la representación de Apáthy de las neurofibrillas. Aun habiéndose limitado de modo importante el valor del trabajo de Bethe en esta dirección, tras las investigaciones de otros investigadores, podría considerarse completamente seguro que la red pericelular considerada por Bethe como red elemental nerviosa extracelular (que mencioné anteriormente) no tiene naturaleza nerviosa, sino que es una red gliosa de soporte, que tampoco está unida directamente (al contrario de lo que Bethe creyó haber hallado) con las fibrillas conductoras de las células nerviosas. Lo que queda claro de los estudios de Bethe es, por tanto, que las neurofibrillas de Apáthy existen también en los animales superiores, y que estas fibrillas, que Apáthy puso de manifiesto en primer lugar, seguramente constituyen los elementos conductores del impulso nervioso.

Yo mismo he tenido ocasión de estudiar con detalle varias secciones tratadas con el método del cloruro de oro de Apáthy, y debo admitir que raramente se nos ofrece la posibilidad de estudiar una estructura intracelular fina diferenciada con tanta claridad y nitidez como en las preparaciones tratadas con dicho método. La tinción de las fibrillas en cuestión es lo más clara posible. En las células nerviosas individuales, las fibrillas están dispuestas en todos los aspectos, en redes terminadas, tal como las describió Apáthy. Pueden diferenciarse con claridad redes filamentosas individuales localizadas en la periferia y en una posición más central perinuclear, esta última red de filamentos más gruesos en las células nerviosas «motoras», mientras que en las células «sensibles» aparece la red periférica de filamentos finos. De estas redes pueden seguirse completamente sus filamentos aislados durante los procesos principales de las células nerviosas en el neuropilo central del ganglio. En el primer examen de las secciones, no es posible dejar de señalar que las fibrillas en cuestión se presentan con una apariencia sorprendentemente rígida, algo no muy típico para las neurofibrillas en general, sino más bien para los filamentos de soporte glioso. La consideración de la posibilidad de que lo que Apáthy ha interpretado como neurofibrillas fueran realmente filamentos de la glía, cuya sospecha ha sido expresada también por otros investigadores, también podría apoyar que en los anélidos (y también en otras formas animales de mayor organización) los filamentos de la glía realmente penetran en las células nerviosas y que (en los anélidos) crean redes en forma de cesta a través de anastomosis recíprocas. Un estudio más detallado de las preparaciones debe necesariamente permitir que desaparezca completamente dicha observación. Esto, dado que por una parte puede diferenciarse, junto con las neurofibrillas teñidas intensamente de azul negruzco, a los filamentos de la glía que se introducen en las células nerviosas (que se presentan en un rojo oscuro frente al protoplasma celular teñido

de color claro), y por otra parte, dado que no se puede encontrar huella alguna de tinción negra en los filamentos extracelulares de glía que aparecen en gran número, ni en los también numerosos filamentos de glía dentro de los propios cuerpos celulares de las células de la glía. La tinción selectiva ha teñido por tanto un sistema intracelular de filamentos dentro de las células nerviosas que no tiene nada en común con las diferenciaciones filamentosas de la glía, por lo que necesariamente deben considerarse elementos filamentosos nerviosos. Por tanto, en lo que respecta a las imágenes de Apáthy no hay nada que realmente no corresponda a las neurofibrillas. Que éstas se disponen dentro de los cuerpos celulares de la manera descrita por Apáthy es algo indudable. Si se siguen de nuevo las neurofibrillas desde los cuerpos de las células nerviosas a través de sus procesos principales en la masa filamentosa central, dentro del neuropilo, no podría seguir considerándose correcta la idea de que los filamentos que aquí aparecen, no pertenecen a ninguna zona nuclear de la célula nerviosa. Con las preparaciones tratadas con métodos de investigación normales, puede uno convencerse fácilmente ya de que los procesos principales de las células nerviosas, y por tanto las células nerviosas como tales, no terminan en la superficie del neuropilo, sino que entran en él posteriormente. Sin embargo, en muchos lugares parece realmente que en la masa central de filamentos, así como en las neurofibrillas individuales (y en particular en las más finas, que bien podrían corresponder a las fibrillas elementales de Apáthy), estarían completamente desnudas de un recubrimiento de protoplasma nervioso. Sin embargo, en estos sitios de la neurona, podría muy bien concebirse unas condiciones de naturaleza completamente idénticas a las de las regiones del sistema nervioso en las que se tiene la impresión de que los filamentos de la glía aparecen totalmente desnudos en el protoplasma de la misma. Sabemos, sin embargo, que en estas partes del tejido de la glía, los filamentos de la glía que vuelven al protoplasma se han reducido tanto y son tan finos que sólo puede señalarse con dificultad. Considero que desde mi punto de vista, las preparaciones de Apáthy no pueden poner de manifiesto de manera satisfactoria si la red elemental de la masa de filamentos central (si es que realmente existe) es intra o extracelular.

Es muy dudoso que todas las neurofibrillas de las células nerviosas de un ganglio particular estén en una masa filamentosa central, por lo que también en lo que se refiere a esta última sería muy aventurado concluir con seguridad, mediante estudios de secciones individuales, cómo crean realmente las neurofibrillas que entran en el neuropilo, mediante anastomosis, una red continua o si simplemente se entrelazan en distintos planos. Quisiera manifestar no obstante que las frecuentemente observadas ramificaciones de neurofibrillas *pueden* estar hablando de una verdadera formación de una red. No es necesario que lo hagan, ni mucho menos, como en las tinciones realizadas con azul de metileno en tejidos vivos, donde se forman masas en el neuropilo de ramificaciones neuronales, sin que de modo alguno pueda seguir la pista de las formaciones reticulares continuas (investigando no las secciones, sino ganglios enteros).

No debe omitirse sin embargo en este contexto que Apáthy ha puesto de manifiesto (con toda la claridad que podría desearse) en varias partes, como por ejemplo en ganglios periféricos del intestino medio de *Pontobdella*, el paso directo de las neurofibrillas (pero con la intermediación de puentes celulares protoplasmáticos) de una célula nerviosa a otra, o, más precisamente, que las neurofibrillas pueden atravesar una serie de células nerviosas sin, de ningún modo, relacionarse morfológicamente con estas células. Una disposición de las neurofibrillas semejante a la de las células nerviosas no tiene, sin embargo, nada de excepcional ni de destacable. Sabemos que se producen relaciones completamente idénticas en lo que se refiere a las fibrillas de colágeno con las células del tejido conjuntivo (en el desarrollo ontogénico), a las fibrillas contráctiles con las células musculares, a los filamentos de la glía con las células de la glía, a algunas estructuras filamentosas con las células epidérmicas. Semejante disposición de las mismas neurofibrillas mediante series de células nerviosas (con la mediación de los puentes protoplasmáticos) constituye por tanto más bien la repetición de un principio estructural que puede volver a encontrarse en esos sitios en los que se desarrollen filamentos individualizados. En ninguna de las regiones mencionadas aparecen los filamentos de modo extracelular o intracelular, sin conservar íntegramente su lugar intracelular, como también parecía ser el caso de las observaciones recién mencionadas de Apáthy. Puedo por tanto (al menos hasta donde llega nuestra experiencia) sostener la idea de que la teoría de Apáthy sobre una red elemental nerviosa intracelular es bastante insostenible. Si, por otra parte, se examina el último trabajo de Bethe sobre la anatomía del sistema nervioso, vemos que este investigador (que en el momento actual debe considerarse el partidario y defensor más entusiasta de la teoría de Apáthy) se expresa con cierta moderación en lo que se refiere a sus propios experimentos sobre la red elemental continua de Apáthy en los anélidos. Dice, por ejemplo, que los lugares del neuropilo en los que pueden encontrarse formaciones reticulares continuas no son comunes, y que pueden examinarse muchas secciones sin encontrar una sola imagen clara. Bethe también basa todo su concepto de las funciones del sistema nervioso en la suposición de la existencia real de la red elemental.

Seguramente fue cuestión de suerte que Apáthy eligiera precisamente a los anélidos como punto de partida para sus investigaciones del sistema nervioso. Estos animales presentan, en lo que se refiere a la arquitectura de sus distintos órganos, unos caracteres muy primitivos. Nos proporcionan con frecuencia imágenes casi esquemáticas de las características estructurales que podríamos encontrar en principio en las formas animales superiores (si bien más complicadas en cuanto a los detalles). Como ya es sabido, investigadores importantes del sistema nervioso (Retzius, etc.) han buscado anteriormente, entre los invertebrados, sujetos adecuados para sus estudios, y poder distinguir principios estructurales que posteriormente puedan obtener de sus observaciones sobre la composición fina del sistema nervioso central en los animales superiores.

Sin embargo, Apáthy ha intentado demostrar que las mismas características estructurales principales que están presentes entre los anélidos también son válidas para las neurofibrillas de los

vertebrados superiores. No obstante, no ha conseguido presentar ningún argumento objetivo de peso, a pesar de que también parece muy probable a priori que las características generales de las neurofibrillas en los vertebrados deberían ser equivalentes a las de los invertebrados. Hay otros investigadores que tienen el mérito de haber podido poner de manifiesto ciertas equivalencias importantes entre las estructuras de los anélidos y las de los vertebrados. Hemos visto anteriormente lo que opinaba Bethe a este respecto. Gracias a las últimas publicaciones de Cajal, sabemos que se ha demostrado con plena evidencia que la equivalencia de principios y de disposición entre la arquitectura de las fibrillas nerviosas de los vertebrados y de los anélidos es sorprendentemente grande.

*

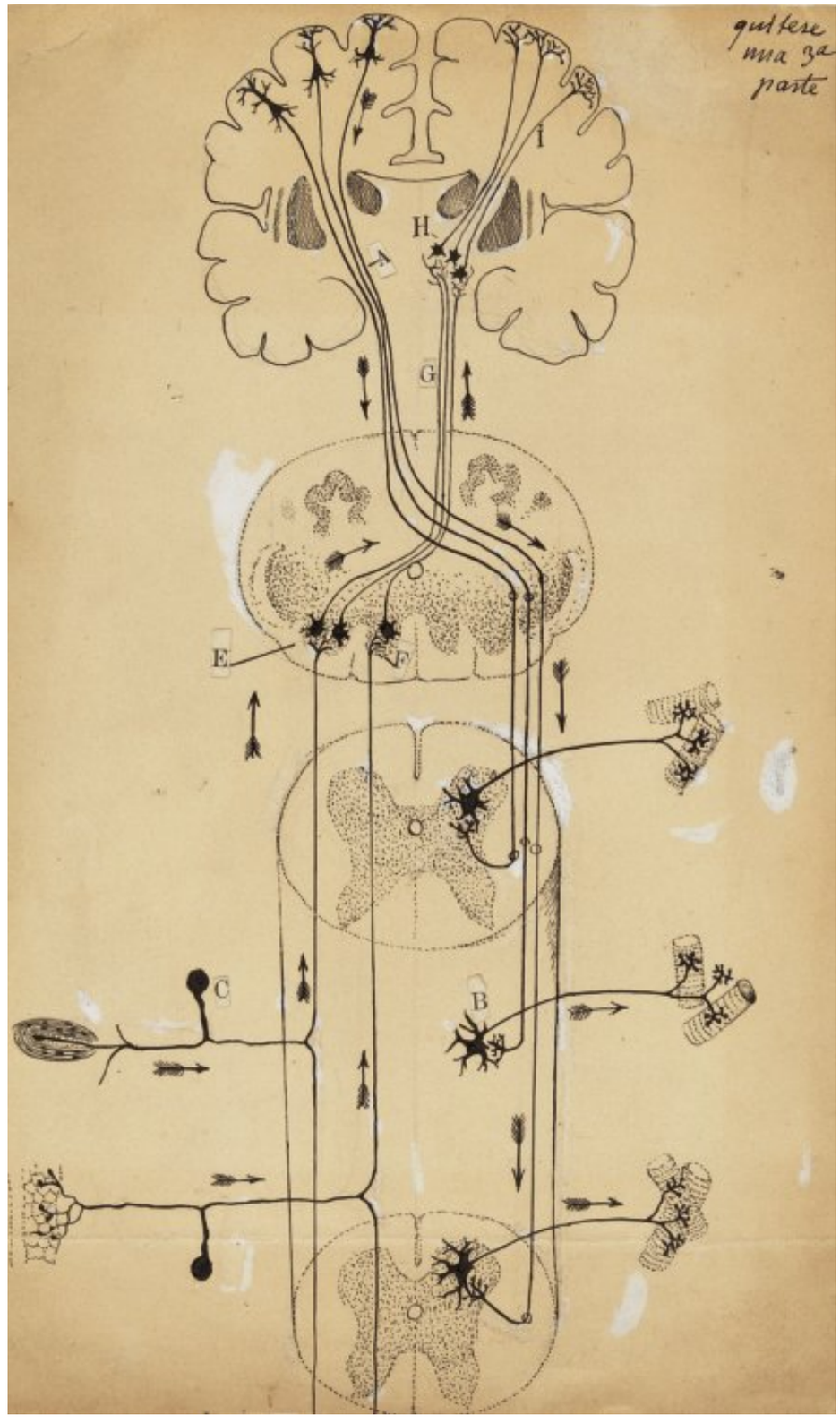
Anteriormente he afirmado que Ramón y Cajal, al adoptar el método de trabajo de Golgi con sales de cromo y plata en sus estudios sobre la arquitectura del sistema nervioso central, ha contribuido de forma extraordinaria al conocimiento íntimo que actualmente poseemos sobre la composición fina de este sistema (hasta donde este método permita obtener unos conocimientos detallados). También ha abordado los estudios de Apáthy sobre las neurofibrillas, y mediante una técnica nueva, ha abordado su estudio de un modo, con toda seguridad, incomparablemente importante.

Golgi empleó en sus investigaciones principalmente material de investigación completamente desarrollado, Cajal hizo uso en gran medida de órganos centrales aún en desarrollo. Desde este momento (1888) se señala la sólida presencia que el uso del método de Golgi ha adquirido en el momento actual. El uso de sistemas nerviosos embrionarios y de neonatos para su tratamiento con el método cromoargéntico ofrece ventajas muy considerables. El material tiene dimensiones notablemente inferiores. El material que, tras finalizar el crecimiento, incluye grandes porciones, que por consiguiente sólo pueden estudiarse de manera fragmentaria, aparece en los estadios de desarrollo tempranos en áreas de tamaño limitado, por lo que pueden examinarse con más facilidad en toda su extensión. Los elementos presentan además una arquitectura más simple que en etapas posteriores de la vida, por lo que se puede obtener una forma más esquemática y transparente. Además, las tinciones de los elementos nerviosos se realizan con más facilidad debido al escaso desarrollo de las vainas de mielina, que impiden la tinción.

Cajal, que con su trabajo ha puesto de manifiesto una destreza técnica, un entusiasmo y una perseverancia que rozan lo asombroso, también ha podido facilitar una representación muy detallada y exhaustiva de toda la arquitectura fina del sistema nervioso, tal como puede obtenerse gracias al método cromoargéntico. Si se considera el conjunto de datos más o menos importantes y seguros que el trabajo de Cajal ha aportado a nuestro conocimiento del sistema nervioso, Cajal deja atrás, a mucha distancia, a todos sus colegas de investigación sobre el sistema nervioso.

Esto llevaría, en este contexto, a una revisión inadecuada en tiempo y amplitud de todas las observaciones realizadas por Cajal con el método cromoargéntico. Considero que lo más adecuado es señalar únicamente algunos de los trabajos más importantes. Lo primero que puede decirse de

Esquema de Cajal destinado a mostrar la marcha de las corrientes en la vía sensitiva táctil y en la de los movimientos voluntarios.



los resultados de las investigaciones de Cajal con respecto a la arquitectura general del sistema nervioso, es que obtuvo ideas muy distintas de las obtenidas por Golgi partiendo de estudios realizados mediante el método cromoargéntico de Golgi. Éste creyó haber encontrado que los colaterales de las neuritas, que pertenecen a las células del tipo I (células con neuritas largas) del sistema nervioso central abandonaban directamente en su totalidad desde ese momento esta red continua, una verdadera red de filamentos nerviosos. Estarían formadas principalmente de neuropodios de las células de Golgi del tipo II (células con neuritas muy ramificadas, los denominados neuropodios). Estas células constituirían los elementos nerviosos sensibles, dado que las células de tipo I de Golgi serían de naturaleza motora. Con los estudios de Cajal, esta idea no pudo confirmarse. Más bien, Cajal estableció que de ningún modo existía una unión directa entre las distintas neuritas; como consecuencia de ello, Cajal llegó a la conclusión de que no era posible diferenciar, en el sentido en que lo había hecho Golgi, dos clases distintas de células: las motoras (tipo I de Golgi) y las sensitivas (tipo II de Golgi). Únicamente podía decirse que existen células nerviosas con neuritas largas (tipo I de Golgi) y neuritas más cortas y muy ramificadas (neuropodios, tipo II de Golgi). A las células del primer tipo de Golgi pertenecían tanto elementos motores como sensitivos. La idea de Cajal fue aceptada por todos aquellos que trabajaban con el método de Golgi, tanto investigadores en fisiología como en neurología. Su teoría sobre las terminaciones nerviosas libres han constituido el punto de partida para la teoría del contacto generalmente aceptada. Dado que además Golgi había llegado a la idea de que las dendritas de las células nerviosas no poseían propiedades transmisoras del impulso nervioso, sino que como consecuencia de su unión directa con los filamentos de la glía y con los vasos sanguíneos era mejor considerarlos aparatos de nutrición para las células nerviosas, tal y como él y sus discípulos creían haber descubierto, rechazaron el carácter transmisor de las dendritas y el carácter centrípeto de la transmisión de Cajal, y presentaron razones de mucho peso para defender la corrección de su punto de vista. Como es conocido, la idea de Cajal sobre la capacidad conductora de las dendritas se ha demostrado ser la correcta.

Microtomo de deslizamiento de Santiago Ramón y Cajal.

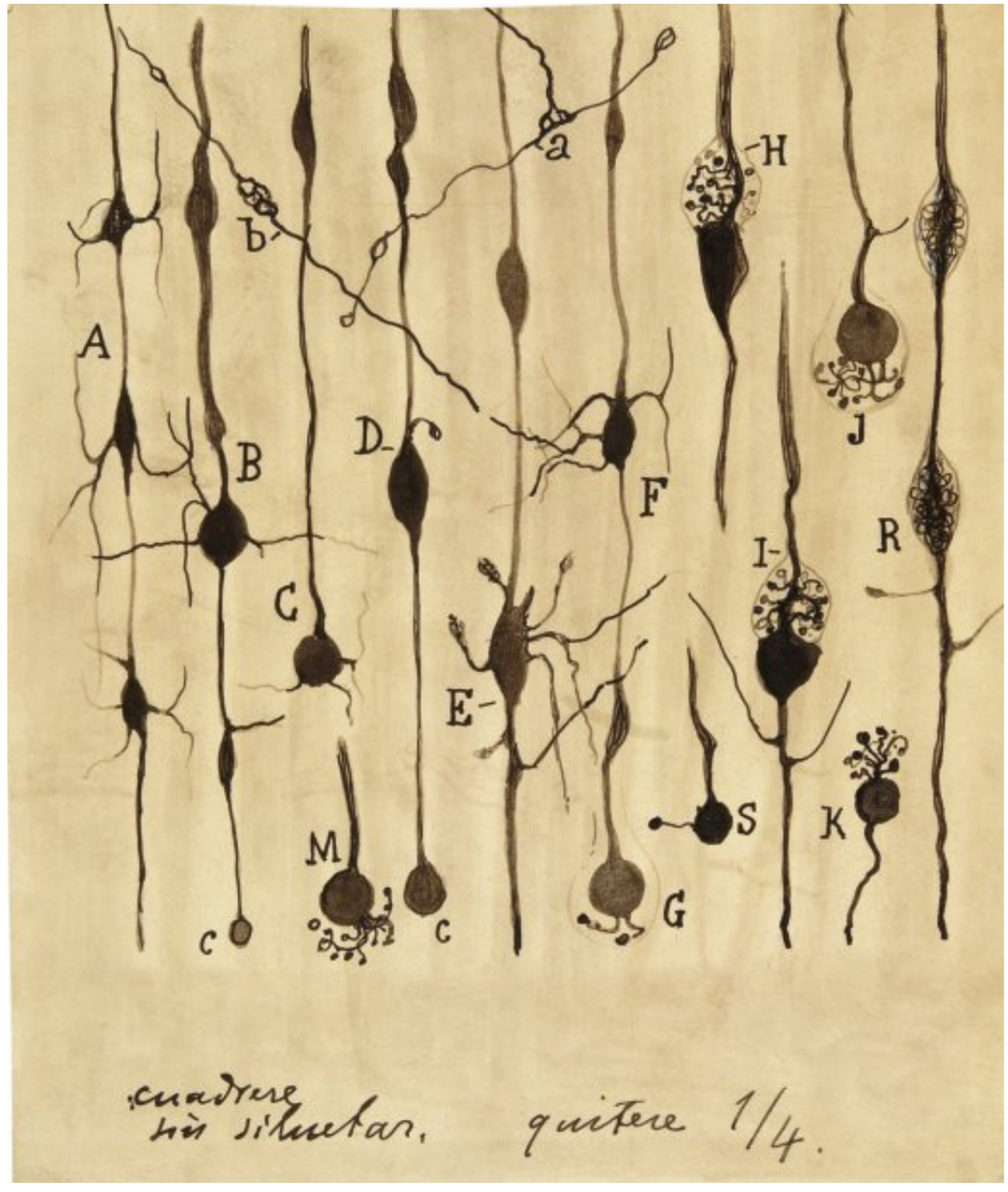
En cuanto a los ganglios espinales, Cajal ha señalado la existencia de filamentos simpáticos, que mediante el *ramus comunicans* se introducen en estos ganglios desde el haz simpático y que recubren con una retícula pluricelular e intracapsular (observada antes de Cajal por Arnold y Ehrlich) a las propias células nerviosas del ganglio. Estas asociaciones directas entre ganglios espinales y simpáticos son en sí mismas de gran importancia fisiológica. En cuanto a la médula espinal, Cajal demostró la característica extremadamente importante de que, en contra de lo que se pen-

saba anteriormente, las raíces sensitivas posteriores no entran en la sustancia gris inmediatamente después de penetrar en la médula, sino que se dividen formando una Y en dos ramificaciones terminales, una ascendente y la otra descendente, que recorren los haces posteriores y en gran parte los forman. Las dos ramificaciones extienden a lo largo de su recorrido ramas laterales perpendiculares, los colaterales, a la sustancia gris, en la que más tarde recubren a las células nerviosas. A estas ramificaciones pertenecen, como se sabe, los colaterales de los reflejos, de importancia fundamental (concepto introducido por Kölliker).

Cajal ha introducido además la división, comúnmente aceptada, de las células nerviosas de la médula espinal en células de la comisura, células de los haces ganglionares, células radiculares y células con neuropodios (tipo II de Golgi) en los cuernos posteriores. Cajal ha demostrado también la existencia de las bifurcaciones en forma de T de las neuritas de las células de los haces ganglionares, tan extraordinariamente importantes para nuestra comprensión de la transmisión nerviosa de la médula espinal. En la médula prolongada, Cajal ha descubierto, entre otras muchas cosas, la continuación del núcleo de los *fasciculi solitarii* en el *nucleus commisuralis*, la relación íntima, tan importante desde un punto de vista fisiológico, entre el *quintus ascendens* y el núcleo motor de los trigéminos, el recorrido del circuito central de los trigéminos o *fractus quinto-Thalamicus* (esto simultáneamente a Wallenberg) y las relaciones de estos circuitos con los núcleos nerviosos cerebrales motores de la oblongada, por las cuales se halla una explicación natural de una gran parte de las características de los reflejos; partes importantes del *fasciculus longitudinalis dorsalis*, especialmente la relación de este circuito con el nervio vestibular, la relación de los circuitos corticopontinos con el *pons*, y con los brazos de unión entre el cerebelo y el *pons* y el córtex cerebeloso. En lo que se refiere a los *corpora quadrigemina* o cuerpos cuadrigéminos, Cajal ha demostrado, en distintas clases de vertebrados, la separación del nervio óptico alrededor de las células en la parte superior de esta zona del cerebro y alrededor de células del cuerpo geniculado lateral. El lugar que innegablemente más importancia tiene entre los trabajos de Cajal tiene que ver no obstante con los estudios realizados en diversas partes de la corteza cerebral del hombre. Sus investigaciones en estas regiones del sistema nervioso han enriquecido de manera importantísima nuestro conocimiento de los temas básicos de las funciones de la corteza cerebral. En lo referente a la corteza visual ha demostrado, entre otras cosas, la esclarecedora relación entre el nervio óptico y las estrías de Germari y sus ramificaciones terminales alrededor de las células estrelladas en el amplio y doble estrato córneo (las células estrelladas fueron descubiertas y descritas anteriormente por Henschen y Hammarberg), por la que debe considerarse que estrato córneo constituye la localización principal de la proyección de la imagen del nervio óptico y de la percepción óptica, y como consecuencia de lo cual debe ser muy probable la idea de que la estimulación óptica rememorativa que se registrará en forma de recuerdos o de imágenes ópticas latentes en el centro de asociación tiene lugar en las neuritas de las células estrelladas. Partiendo de

las investigaciones de Cajal de la corteza visual, también es muy probable que las células piramidales gigantes y sus neuritas constituyen un circuito reflejo óptico que explicaría los movimientos coordinados de párpados, globos oculares y músculos pupilares, algo que ha sido revelado experimentalmente por Schaffer, Munk, etc., mediante estímulos de la corteza visual. En lo que se refiere a la corteza sensitivo-motora, Cajal ha demostrado la localización especifica de la formación del plexo exógeno sensitivo al nivel de las células piramidales medianas, y además que la parte posterior de la circunvolución central se corresponde en una gran parte de su extensión con la corteza de asociación más que con la circunvolución central anterior y con la parte posterior de la primera y segunda circunvoluciones frontales, en el sentido de que el plexo exógeno recubre las células en un estrato córneo bien desarrollado (Hammarberg) que, como ya se conocía anteriormente, está desarrollado de modo extremadamente débil en la circunvolución central anterior. De este notable descubrimiento puede sacarse la conclusión de que la circunvolución central posterior constituye un centro motor completamente diferenciado de la zona anterior de la corteza motora sensitiva, y también que su supuesta importancia motora es dudosa. En este último caso se podría considerar que la circunvolución central posterior crea un centro de asociación ideomotora, cuya estimulación (debido a las zonas motoras y sensitivas circundantes) revela movimientos y determinados grupos de músculos. Cuando las células piramidales medianas de la corteza sensitivo-motora crean el área o la capa posterior, en la que las fibras exógenas sensitivas desarrollan su plexo terminal, debe considerarse con mucha seguridad que estas células constituyen el centro cortical para los sentidos de la temperatura, del tacto y del dolor. El circuito piramidal tiene su origen en las células piramidales gigantes y en una gran parte de las células piramidales medianas. En lo que se refiere a la corteza auditiva, de la que antes de las investigaciones de Cajal sobre la misma se tenía un conocimiento muy incompleto, especialmente en lo que se refiere a las relaciones recíprocas entre las células nerviosas y la corteza visual, Cajal ha demostrado que el estrato córneo está constituido principalmente de elementos asociativos (células con neuritas cortas en parte ascendentes) y que, al igual que sucede con la corteza visual, constituye la localización del plexo terminal de las fibras nerviosas exógenas. El carácter principal de la corteza auditiva es además la existencia de células nerviosas enormemente voluminosas, cuyos distintos tipos de prolongaciones se extienden al territorio de la corteza cerebral, que puede contarse en milímetros cúbicos. Cajal no ha podido obtener una interpretación plausible de la importancia funcional de estas notables células. Podría, no obstante, considerarse que deben ser importantes. También con relación a su elucidación de la arquitectura de la corteza auditiva, Cajal nos ha proporcionado una descripción detallada de la disposición general de los elementos nerviosos y de su topografía en la *Insula*, que debería relacionarse mejor con la corteza auditiva, al igual que el *corpus striatum*. Los circuitos olfatorios centrales y la corteza olfativa también han sido objeto de los profundos estudios y explicaciones de Cajal.

Borde de la herida cerebral en la sustancia blanca del perro.



En este sentido también deberían subrayarse los importantes estudios de Cajal llevados a cabo mediante el método cromoargéntico de Golgi de los órganos de los sentidos, sobre todo su trabajo sobre la arquitectura de la retina, que han proporcionado una imagen completa de la complicada organización de este órgano.

*

Como se podría concluir a partir de las alusiones que se acaban de hacer sobre su trabajo con el método cromoargéntico, Cajal ha enriquecido nuestro conocimiento sobre la arquitectura fina del sistema nervioso con un conjunto asombrosamente grande de datos de importancia fundamental. Si bien Golgi, gracias a la introducción del método cromoargéntico, ha añadido a nuestro entendimiento ideas básicas y fundamentales, haciéndose merecedor de gloria imperecedera, Cajal, también gracias a sus incomparablemente ingeniosas y enérgicas investigaciones mediante el método de Golgi, ha demostrado por un lado la inexactitud de algunas de las ideas fundamentales de Golgi y a la vez ha elaborado otras nuevas y más precisas, y por otra parte ha puesto de manifiesto, más que Golgi mismo o que ningún otro, la importancia fundamental del método para el desarrollo de la investigación en el sistema nervioso.

Sin embargo, la contribución que hasta este momento ha aportado Cajal a nuestro conocimiento sobre la arquitectura fina del sistema nervioso no se limita únicamente a lo que haya podido establecer con el método de Golgi. Ha acometido con la misma energía y genio los estudios de Apáthy y Bethe sobre los elementos transmisores propiamente dichos del sistema nervioso, sobre las neurofibrillas, y mediante la elaboración de un método muy sencillo, seguro y asombrosamente distinto, ha abordado la cuestión de estas fibrillas desde una perspectiva nueva y significativa. Mediante dicho método, Cajal también ha investigado el material de estudio principal de Apáthy, es decir, la cadena ganglionar de los anélidos, como también la mayoría de las distintas partes del sistema nervioso de los animales superiores y de los mamíferos. El método consiste en que durante un par de días o más (según la disponibilidad del material) se tratan los tejidos con una solución de nitrato de plata (con o sin una fijación previa en alcohol amoniacal), tratándose posteriormente con un medio reductor, ácido pirogálico o hidroquinona. Con ello, las neurofibrillas se tiñen de una manera claramente selectiva. Para que la tinción de las neurofibrillas sea aún más nítida y limpia en las secciones de parafina o colodión, Cajal trata las secciones con una solución de cloruro de oro. Tras este tratamiento, se decoloran todas las partes tisulares entre las neurofibrillas, y las mismas fibrillas adquieren un intenso color de tinta china. He podido constatar por mí mismo que el método es sencillo y que, en general, incluso los principiantes pueden obtener imágenes claras con las que se puede trabajar. Las numerosas preparaciones originales obtenidas por Cajal, que he tenido ocasión de estudiar durante un tiempo más largo, son de una limpieza y belleza asombrosas. Todo lo que puede poner de manifiesto el método aparece en estas preparaciones con una claridad que no puede suscitar ni la menor traza de duda.

La fiabilidad de los resultados que pueden obtenerse mediante este método es aún mayor, dado que las estructuras filamentosas del sistema nervioso central atañen exclusivamente a las neurofibrillas, no tiñéndose nunca los filamentos de glía. En este importante aspecto, el método de Cajal es superior a los métodos de tinción de neurofibrillas de Apáthy, y también considerablemente superior respecto a estos últimos en el sentido de que constituye un método de tinción de neurofibrillas selectivo, que puede utilizarse con el mismo éxito tanto en invertebrados como en vertebrados. El método de Cajal, siendo de manejo sencillo, es enormemente superior dada su seguridad en los buenos resultados obtenidos y por la integridad de la tinción, en comparación con el método de tinción de las neurofibrillas elaborado por Bethe, tan complicado, y muy caprichoso.

Los resultados obtenidos por Cajal mediante su método con referencia al sistema nervioso de los anélidos han confirmado adicionalmente la descripción y la existencia de las neurofibrillas de Apáthy, así como su organización y disposición general y las relaciones con las células nerviosas en estos animales. Sin embargo, Cajal no ha podido constatar la veracidad de la afirmación de Apáthy de la existencia de una red elemental extracelular en la masa filamentosa central de los ganglios. Antes al contrario, Cajal considera que, como conclusión a sus estudios, debe adherirse a la unión por contacto entre los distintos elementos nerviosos dentro del neuropilo observada y presentada por Retzius en los anélidos. De igual modo, Cajal se opone al punto de vista de Apáthy sobre la composición de las neurofibrillas por fibrillas elementales. Según Cajal, las neurofibrillas son completamente homogéneas, al igual que los filamentos elásticos y los filamentos de la glía, pudiendo ser como ellos de diferente grosor a pesar de su composición simple. Las espléndidas imágenes proporcionadas por el método de Cajal sobre las características de las neurofibrillas en las células nerviosas centrales y periféricas en los mamíferos también confirman, en contra de la afirmación de Bethe, la completa veracidad del parecer de Apáthy sobre unas redes continuas y unas auténticas formaciones reticulares dentro de estas células. Las formaciones reticulares intracelulares de neurofibrillas parecen ser, a la vista de los resultados de Cajal, características constantes incluso para los animales superiores. No obstante, las formaciones reticulares aparecen en las células nerviosas de los animales superiores de una manera en cierto modo distinta con respecto a los anélidos. Las neurofibrillas se extienden (completamente, según las describió inicialmente Bethe) en forma de hilos dentro de los cuerpos de las células nerviosas, pero emitiendo desde allí ramificaciones laterales más finas, que forman uniones directas con las ramificaciones laterales de fibrillas próximas hasta formar una verdadera red. Estos colaterales más finos no aparecían en las preparaciones de Bethe debido a la tinción incompleta de su método, por lo que este investigador concluyó (como se ha mencionado más arriba) que las fibrillas no formarían verdaderas redes en los cuerpos celulares de las células nerviosas de los mamíferos. Por tanto, Cajal niega la existencia en los animales superiores dentro de la sustancia gris central (es decir,

la sustancia nerviosa que rellena el espacio entre las células nerviosas y que tiene su equivalencia en el neuropilo de los invertebrados) de una red elemental extracelular continua. Cajal sostiene por el contrario, tomando también como base las investigaciones por él realizadas mediante su nuevo método, sobre las neurofibrillas, su antiguo concepto de la presencia exclusiva de uniones de contacto entre los elementos nerviosos.

Dado que con el método de Cajal tampoco se tiñe la red pericelular, anteriormente mencionada, que recubre las células nerviosas como una capa, concebida por Bethe como una red elemental extracelular en los animales superiores, se obtiene un nuevo apoyo a la idea de que esta red es de naturaleza gliosa y no de naturaleza nerviosa.

Las numerosas preparaciones de Cajal que he tenido ocasión de estudiar, me llevan a la misma conclusión sobre la sustancia gris central que acabo de exponer en cuanto al neuropilo, que he podido examinar en secciones preparadas de ganglios de *Hirudo* con el método de Apáthy. Me parece casi imposible poder diferenciar con seguridad en secciones individuales si existen o no uniones directas entre neurofibrillas de distintos circuitos nerviosos. En los animales superiores, esta cuestión es mucho más difícil de elucidar, con una sustancia gris que en las preparaciones de Cajal aparece entretejida con una innumerable cantidad de neurofibrillas que se entrecruzan en todas las direcciones posibles. La naturaleza extracelular de las neurofibrillas dentro de la sustancia gris, al igual que sucede con las del neuropilo de los anélidos, es más que dudosa.

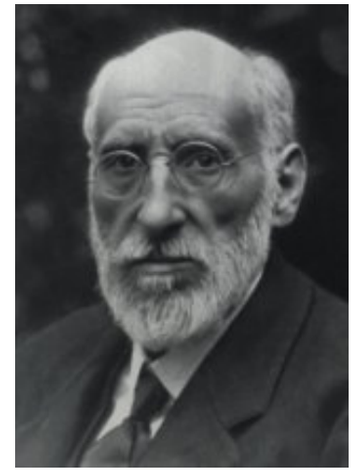
Gracias a los trabajos de Cajal que nos ocupan, y tal y como podría concluirse de lo anteriormente dicho, la cuestión de las neurofibrillas ha alcanzado una etapa nueva y muy importante para la solución del mismo. La importancia de la introducción en la investigación neurológica del método de las neurofibrillas de Cajal no puede pasarse por alto ni siquiera remotamente. Es completamente reciente y no ha podido apenas ser utilizado por ningún otro investigador.

Si ponemos en común los resultados de las investigaciones anteriormente expuestos de Cajal y Apáthy, referentes a las características de las neurofibrillas, se podría concluir que la teoría de Apáthy sobre la existencia de las neurofibrillas, sobre su carácter individual y sobre las formaciones reticulares continuas pueden considerarse establecida para ciertas formas de invertebrados y para los vertebrados, si bien no puede considerarse establecida con seguridad su idea de la existencia de redes nerviosas elementales extracelulares. Por tanto, las investigaciones futuras deberán concentrarse, principalmente, en la extraordinariamente complicada e importante solución de la cuestión de la arquitectura fina del neuropilo y de la sustancia gris. También es necesario que esta cuestión reciba un tratamiento completamente universal, y que se investigue a los grupos más importantes de animales. Podría, pues, llevar aún bastante tiempo establecer las bases generales de la arquitectura fina de estas partes nerviosas. Con la solución definitiva del problema se deci-

dirá si se sostiene o no el punto central de la teoría de Apáthy de que el elemento básico del sistema nervioso no lo constituirían las células nerviosas como tales, sino la red continua de neurofibrillas extendida por todo el organismo.

Sin embargo, soy de la opinión de que la neuropatología humana y en animales experimentales no permite predecir si la hipótesis de Apáthy tiene pocas posibilidades de poder probarse. Por ejemplo, en la hemiplejia cerebral, por la cual la capacidad de movimiento voluntario periférico se ha anulado, conservándose o aumentando, sin embargo, los reflejos y manteniéndose los nervios y los músculos correspondientes casi intactos, encontramos una degeneración a lo largo de todo el circuito de proyección desde el córtex hasta la médula lumbar, en la que sin embargo no se alteran las células respectivas del cuerno anterior. Los efectos tróficos y funcionales se extienden desde el córtex hasta las células ganglionares de la médula espinal (excluyendo estas últimas), pero no más allá. Un grupo muscular también puede quedar paralizado, por ejemplo, por un proceso inflamatorio que destruya el cuerno anterior equivalente. En este caso está ausente la capacidad de estímulo reflejo, degenerando tanto las partes paralizadas de los músculos como los nervios correspondientes. En este caso el efecto trófico y funcional se extiende desde las células de los cuernos anteriores hasta los músculos correspondientes, ambos inclusive. Los circuitos piramidales situados sobre los cuernos anteriores mencionados permanecen largo tiempo libres de toda modificación. La explicación de estos fenómenos puede obtenerse de manera no buscada de la teoría neuronal. Cada uno de los circuitos mencionados corresponde a un individuo aislado desde el punto de vista nervioso, que queda destruido en toda su extensión si su parte principal, el mismo cuerpo celular, sucumbe. La explicación de esta degeneración sistemática se vería grandemente dificultada si se considerara, junto con Apáthy, que los elementos transmisores del impulso nervioso, las neurofibrillas, estuvieran incluidos en una red difusa extracelular continua, que, por consiguiente, no dependiera directamente de las células nerviosas para su nutrición. De todas formas, no es obvio a priori que desde el punto de vista del conocimiento actual, la explicación más sencilla y manifiesta en sí misma sea la que responda de manera más aproximada al hecho real.

Nadie querría adherirse abiertamente al parecer de que, dado nuestro conocimiento de las funciones nerviosas, es indiferente si las características morfológicas reales muestran un día corresponder con las afirmaciones incluidas en la teoría neuronal o con las de Apáthy. Estos problemas pueden tener respuesta del clínico o del fisiólogo. Los resultados de los numerosos e interesantes estudios neurofisiológicos realizados y publicados por Bethe explican libremente la existencia real de la red elemental. Sin embargo, parece que los estudios morfológicos apuntan con una claridad cada vez mayor a que esta red no existe. Las manifestaciones vitales son muy frecuentemente equívocas; mediante la ayuda inicial de la morfología puede obtenerse con frecuencia una explicación exhaustiva y perdurable con respecto a su naturaleza interna.



Santiago Ramón y Cajal, hacia 1930.

No obstante, en mi opinión, la solución definitiva a la cuestión fundamental de la relación de las neurofibrillas con la sustancia gris y con el neuropilo puede o no estar dentro de las posibilidades de la teoría de Apáthy (sobre la que no puede emitirse un juicio con seguridad absoluta en el estado actual del conocimiento). Apáthy es alguien que, sin embargo, gracias a sus importantes estudios, ha formulado una hipótesis sobre la arquitectura fina del sistema nervioso central que ha hecho avanzar en gran medida la investigación neurológica, habiendo dado lugar a los intensos y productivos estudios (Bethe, Cajal) realizados en la dirección marcada inicialmente por él.

Dice Heule: «Una hipótesis que es apartada por nuevos hechos tiene una muerte gloriosa; con ella ha revelado la prueba del hecho por el cual sucumbió, haciéndose merecedora de este modo de un monumento a la gratitud».

*

Por último me pronunciaré, partiendo de las ideas y de la valoración de los trabajos de Golgi, Apáthy y Cajal ya expuestas, sobre en qué medida considero que estos investigadores merecen ser galardonados con un premio Nobel, por lo que con el firme convencimiento que tengo de la importancia de las investigaciones morfológicas para el desarrollo de la medicina, debo sostener la opinión de que en realidad estos tres investigadores podrían considerarse merecedores de la concesión de este elevado reconocimiento que implica un premio Nobel. Sin embargo, en cuanto al orden en el que los nombraría, no vacilo en poner a Apáthy en el último lugar. Una parte muy importante de la teoría de este investigador es todavía demasiado incierta y dudosa como para poderse valorar en su justa medida en este momento. Si examinamos una vez más la importancia que han tenido hasta este momento las investigaciones neurológicas de Golgi y Cajal, las contribuciones de ambos son incomparablemente grandes. Es verdad que Cajal no ha tenido el privilegio de poder inaugurar mediante su actividad una época totalmente nueva en la historia de la investigación, como ha sido el caso de Golgi o incluso de Apáthy, pero esto no obstante me lleva a señalar a Cajal, especialmente tomando en consideración sus últimas contribuciones, como la fuerza impulsora más importante de la investigación neurológica de la actualidad. Aun siendo tan pobre como es, desarrolla en su actividad investigadora una devoción muy sacrificada, una energía y una genialidad que bien quisiera encontrar su igual. Mi propuesta referente a la concesión del Premio Nobel de Medicina de este año es que se reparta a partes iguales entre Golgi y Cajal.

Finalmente, el 24 de septiembre el Comité decidía, con cuatro votos sobre los cinco emitidos, «proponer en el Colegio de Médicos para el Premio Nobel de Fisiología y Medicina de este año al profesor de Fisiología de la Academia Médico-Militar de San Petersburgo Ivan Petrovich Pavlov como reconocimiento de su trabajo sobre la fisiología de la digestión».

1905

El 3 de enero de 1905, Kölliker, que años atrás se había decantado únicamente por Golgi, volvía a proponerlo pero junto a Cajal:

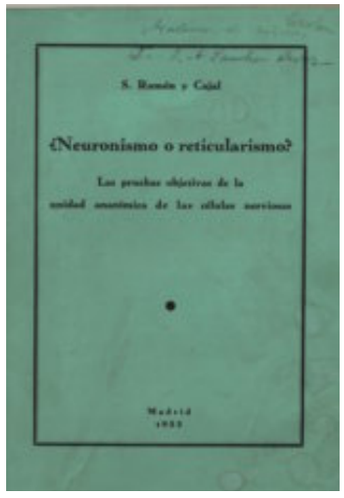
Al Comité de Medicina del Premio Nobel de Estocolmo

Estimados señores colegas:

El abajo firmante se permite proponer para el Premio Nobel en la categoría de Medicina y Fisiología para el año 1904, a partes iguales, al profesor Camillo Golgi, de Pavía, y al profesor S. Ramón y Cajal, de Madrid.

El abajo firmante ha entregado la argumentación sobre Golgi en un año anterior, a la cual se permite remitir. En lo que a Ramón y Cajal se refiere, ésta consiste sobre todo en la magnífica investigación de todo el sistema nervioso central en su estructura más fina que ha hecho en todos sus trabajos, pero, antes que en otros, en la prueba que aportó recientemente sobre el comportamiento de las neurofibrillas en las células nerviosas en contra de las informaciones anteriores de Bethe y Apáthy, así como sobre las terminaciones de los cilindros axiales en la superficie de las células nerviosas y sus dendritas. Véanse los *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, tomos I, II, III, 1901, 1902, 1903 y 1904.

En general, el abajo firmante solicita a sus estimados colegas del Comité del Premio Nobel permiso para plantear la cuestión de si no sería quizás conveniente, al conceder el Premio Nobel, tomar en consideración en cierto grado también las ciencias médicas teóricas, mucho más porque precisamente la anatomía microscópica ha presentado unos descubrimientos tan colosales en los últimos años. Los respetables señores colegas le disculparán si en este ruego se manifiesta el deseo de ver que su propia especialidad principal pasa un poco a un primer plano y no se interpreta este ruego como inmodestia.


S. Ramón y Cajal

¿Neuronismo o reticularismo?

Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas

Madrid 1933

«¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas», uno de los últimos trabajos de Cajal, publicado en los *Archivos de Neurobiología*, tomo XIII, 1933. Fue su testamento científico.

Por su parte, el 15 de enero Emil Holmgren se inclinaba por Cajal:

El Comité Nobel de Medicina me ha invitado a realizar una propuesta para la concesión de premios de este año.

Deseo proponer como candidato al profesor Santiago Ramón y Cajal de Madrid, por su inmensa importancia en el desarrollo de la investigación sobre el sistema nervioso.

Soy de la opinión de que, en lo que se refiere a la actividad investigadora de Cajal, Golgi y Apáthy, a quienes propuse a petición del Comité Nobel de Medicina, el Premio Nobel debería ser compartido a partes iguales entre Golgi y Cajal, y presenté también los motivos en los que basaba mi propuesta. Para el presente año, me parece sin embargo que en cierto modo las cosas han cambiado. Teniendo en cuenta los artículos que han salido del laboratorio de Golgi, su actividad ha

bajado mucho. No ha salido nada realmente nuevo de éste, y parece también como si el otrora célebre y muy productivo método cromoargéntico hubiera dejado de desempeñar, en la actualidad y en el futuro, su importante papel como medio fundamental para el análisis de nuevas estructuras. Cajal sigue tan activo como nunca antes. El nuevo método de investigación del sistema nervioso, que ya tuve ocasión de recordar en el informe del año pasado, y como toda propiedad intelectual personal exclusiva de Cajal, parece atestiguar que la elaboración de Cajal anterior a este método, tan importante, ha aumentado aún más en importancia, y que éste está llamado a inaugurar, sin duda ninguna, una era completamente nueva en la investigación de la arquitectura fina del sistema nervioso y de sus funciones. Varios investigadores, entre los que destaca Cajal, han obtenido mediante este nuevo método nuevos resultados importantes; podría afirmarse sin peligro que en un futuro cercano se realizarán más descubrimientos con el mismo. Por ejemplo, Held, en Leipzig, ha presentado mediante el método de Cajal descubrimientos de suma importancia referentes a las relaciones mutuas entre los elementos nerviosos, descubrimientos que, gracias a mis propias investigaciones y a las de Held, completamente independientes entre sí, obtienen su confirmación y que en alguna medida se amplían (mis investigaciones, que están en fase de publicación, aparecerán tan pronto como sea posible). Dogiel, Kolmer y otros también han obtenido recientemente nuevos resultados importantes.

Me parece no obstante que, vistas las circunstancias, aunque Golgi y Cajal han sido considerados merecedores conjuntamente del Premio Nobel en estos años (Golgi por la introducción del método cromoargéntico y Cajal por los descubrimientos que logró realizar mediante este método), Cajal, con sus últimos geniales trabajos técnicos y sus descubrimientos morfológicos, se ha distanciado de una manera tan importante de Golgi que merece más ahora un galardón en solitario para este elevado reconocimiento que conlleva el premio mencionado.

El Colegio Médico del Instituto Carolino ha demostrado, por medio de la última elección de premiados para el Premio Nobel, que valora plenamente la valía de los trabajos teóricos, que estos trabajos básicos deben considerarse (aunque fuera indirectamente) de una importancia tan grande y de un provecho tan considerable para la humanidad que sufre como los progresos en un área puramente terapéutica. Que yo sepa, el punto de vista de este Colegio tampoco se ha encontrado con algo que no sea el pleno reconocimiento del resto del mundo médico-científico.

En cuanto a esta idea expuesta por el Colegio, quisiera ahora apelar a la misma autoridad a que honre con el Premio Nobel a un investigador que a través de sus trabajos ha aportado unas contribuciones innegablemente tan importantes, tanto en el campo de la biología general como en el de la investigación médica, como el investigador que el año pasado recibió el homenaje del Comité.

Podría pensarse que entre los miembros del Comité existe alguien que ciertamente estaría preparado para reconocer la gran importancia fundamental de la investigación fisiológica, pero que tendría dudas acerca de si la investigación morfológica podía tener un alcance parecido en lo que se

refiere a nuestra comprensión de los procesos de la vida. Quisiera poder citar de nuevo las palabras finales que el célebre biólogo Oskar Hertwig pronunció recientemente en el rectorado de la Universidad de Berlín. Dicen: «Debo subrayar que el estudio de la vida es también tarea y fin de las disciplinas anatómicas. No es la fisiología, como creen a veces sus representantes, sino la biología la teoría de la vida. A su servicio trabajan anatomistas y fisiólogos con diferentes métodos hacia un mismo fin, hacia la revelación del misterio de la vida».

No menos interesante es la propuesta que desde Estocolmo enviaba Gustaf Retzius el 25 de enero de 1905:

Con referencia a la propuesta razonada por mí enviada al Comité Nobel de Medicina del Instituto Carolino el año pasado, para la concesión del Premio Nobel en los campos de la Fisiología y la Medicina, propongo de nuevo mediante el presente documento la concesión de dicho premio a partes iguales al profesor de Patología General e Histología de la Universidad de Pavía, doctor Camillo Golgi, y al profesor de Histología de la Universidad de Madrid, doctor Santiago Ramón y Cajal.

En lo referente a la propuesta mencionada y a la enviada el año anterior, considero que debo añadir que, durante el año 1904 el profesor Cajal ha seguido publicando varios escritos de valor muy notable para el conocimiento de la arquitectura del sistema nervioso. Con su nuevo método de tinción con plata ha logrado poner de manifiesto en muchas partes de este sistema características estructurales que aclaran de manera importante su composición fina.

Junto con los muchos descubrimientos importantes realizados en lo que se refiere a la arquitectura de las distintas partes del sistema nervioso central, las explicaciones y descubrimientos presentados por él en los últimos años gracias a su nuevo método de tinción, especialmente con relación a la disposición y recorrido de las neurofibrillas dentro de las células nerviosas, han ampliado nuestro conocimiento sobre la composición fina de este sistema. No dudo en considerar su trabajo y sus descubrimientos como un hito dentro de este importante campo científico, y en gran medida importantes para la medicina y para la fisiología.

Por el contrario, he dudado en incluir en la propuesta al profesor Golgi, dado que sus importantes descubrimientos pertenecen a un periodo cada vez más pasado y dado que sus trabajos posteriores, aun siendo valiosos, no tienen una importancia fundamental. Tras sopesarlo, he decidido volver a incluir a Golgi en mi propuesta, teniendo en cuenta que es él quien ha hecho la primera contribución tanto para las investigaciones de Cajal como para una parte importante de las demás nuevas investigaciones realizadas en este campo.

Sin embargo, considero que debo manifestar mi opinión de que si fuera a considerarse la concesión del Premio Nobel de forma no compartida a un investigador de este campo, debería concederse en este caso a S. Ramón y Cajal como el investigador de más mérito, que en los últimos años ha llevado a cabo los trabajos más importantes, y también un investigador que, con el apoyo de los

medios que se pondrían a su disposición mediante dicho premio, podría ser de la mayor utilidad a la ciencia y, con ello, a la humanidad.

En esta ocasión, el Comité Nobel de Medicina, compuesto por K. A. H. Mörner, J. G. Edgren, E. Almqvist y Carl Sundberg, decidió el 26 de abril someter a examen especial los siguientes trabajos:

— Los trabajos de Ramón y Cajal referentes a la arquitectura del sistema nervioso.
— Los trabajos de C. Golgi referentes a la arquitectura del sistema nervioso.
— Los trabajos de I. N. Langley referentes al sistema nervioso simpático.
— Los trabajos de Julius Vassale referentes a las glándulas de secreción interna.
— Los trabajos de Achard y Widal referentes a la importancia de los cloruros para ciertos estados patológicos.
— Los trabajos de Aldo Castellani, A. Laveran y Robert Koch referentes a la tripanosomiasis y enfermedades relacionadas.
— Los trabajos de Robert Koch referentes a la tuberculosis.
— Los trabajos de H. R. Carter y Carlos Finlay referentes a la etiología y profilaxis de la fiebre amarilla.

Emil Holmgren estuvo de nuevo encargado de preparar el informe sobre las aportaciones de Golgi y Cajal. En él repetía, naturalmente, muchas de las cosas que escribió en su informe del año previo. Citaremos, sin embargo, sus últimos pasajes:

Finalicé mi informe del año pasado sobre la importancia de Golgi, Apáthy y Ramón y Cajal para la investigación nerviosa con las siguientes consideraciones generales. [...]

En el año que acaba de terminar, y tal como podría desprenderse de mi exposición, la investigación sobre el sistema nervioso ha avanzado mucho. Gran parte de lo que el año pasado se percibía como inseguro y dudoso en lo referente al punto de vista de Apáthy ha podido confirmarse total o parcialmente, no gracias a nuevos resultados y trabajos del propio Apáthy, sino por avances y esfuerzos de otros investigadores obtenidos con métodos elaborados por otros investigadores. A pesar de que Apáthy tampoco ha aportado material tangible que soporte su teoría, debe considerarse sin embargo que el mérito de Apáthy a la investigación nerviosa ha aumentado considerablemente, y no disminuido. Las contribuciones científicas de Cajal en esta misma dirección han vuelto a aumentar en una medida muy importante aportando a la investigación el método de tinción de neurofibrillas. Tal como se desprende de modo indudable de los estudios ya realizados con este método, esta contribución de Cajal a la investigación nerviosa va a significar por sí misma una era nueva y seguramente muy productiva. Esto es algo que no podíamos afirmar con certeza en años anteriores; este año es algo que ya sabemos.

*

Mi propuesta sería conceder el Premio Nobel de Medicina para este año, entre los morfólogos, a Ramón y Cajal.

Estocolmo, 5 de julio de 1905.

En la reunión en la que se decidían los premios, antes de la votación realizada para los trabajos de Ramón y Cajal y C. Golgi, junto con los trabajos de R. Koch sobre la tuberculosis, Holmgren manifestó:

Considerando mi informe remitido este año sobre la actividad científica y los méritos de Ramón y Cajal debe desprenderse que considero que Cajal merece en una medida inusualmente elevada la concesión de un premio Nobel. En este sentido considero que se le podría comparar plenamente con Robert Koch. Por otra parte, me parece que no procede conceder un mismo premio Nobel a dos investigadores con campos de trabajo tan distintos como son Cajal y Koch. Dado que la candidatura de Koch para el presente año parece tener unas simpatías tan abrumadoras dentro del Comité, y dado que según mi parecer anteriormente expuesto sobre los grandes méritos de Cajal, éstos tenderían más bien a establecerse y consolidarse aún más, y no a perder fuerza, si se aguarda un poco más para obtener los resultados de investigación adicionales que se esperan con el método de tinción de neurofibrillas de Cajal, considero poder dar también mi voto para la elección de Koch para el presente año. Sin embargo, para el próximo no puedo ver otra cosa que no sea que Cajal va a erigirse como el candidato más importante, sin comparación ni discusión.

Finalmente, el 9 de septiembre el Comité, formado por K. A. H. Mörner, J. G. Edgren, E. Almqvist, C. Sundberg y E. Holmgren, decidió «por unanimidad proponer al Colegio que el Premio Nobel de Medicina de este año sea concedido a Robert Koch por sus trabajos relacionados con la tuberculosis.

El año siguiente, 1906, llegaría el turno del español y el italiano.

CAPÍTULO VI

EL PREMIO NOBEL DE FISIOLOGÍA O MEDICINA DE 1906

LAS NOMINACIONES Y DELIBERACIONES

El día 3 de octubre de 1905, el ilustre Albert Kölliker, escribía la siguiente carta[1]:

Al Comité de Medicina del Premio Nobel

Instituto Carolino, Estocolmo

En septiembre de 1905, el Comité de Medicina del Premio Nobel me solicitó que entregase una proposición motivada para la concesión de un premio Nobel en la categoría de Fisiología y Medicina.

Sólo puedo responder a esta solicitud permitiéndome repetir una proposición que hice anteriormente, en el sentido de que se compartiese el premio entre dos investigadores, es decir, entre Camillo Golgi, de Pavía, y Santiago Ramón, de Madrid. Por entonces, me permití con toda modestia llamar la atención del Comité de Medicina del Premio Nobel en cuanto a que las materias de Anatomía y Microscopia podían demandar que se les considerase, algo que hasta ahora no ha ocurrido. Y al definir yo a C. Golgi y Santiago Ramón como los *promotores más importantes de la microscopia*, creo poder remitirme al juicio de todos los investigadores destacados y poder afirmar efectivamente que algunos investigadores presentados por cierta parte no se merecen esta posición. Esto se aplica sobre todo a investigadores que se han destacado recientemente por obras mayores, como Bethe y Nissl. Bethe se ha equivocado sustancialmente, sobre todo porque declaró que la red de Golgi era nerviosa y afirmó que existía una conexión de la misma con las neurofibrillas y las redes nerviosas extracelulares, conexiones que no existen y que allí donde se encuentran en gran parte no afectan a partes nerviosas. Y la información de Nissl no se apoya *en absoluto en ninguna observación*. Asimismo, las investigaciones de Lugaro y Aldo Perroncito rebaten la afirmación de Bethe acerca de la existencia de una *nueva formación de fibras nerviosas*. Como tampoco las observaciones de Apáthy se refieren a los vertebrados, sin duda alguna la información

1. Archivos del Instituto Carolino de Estocolmo. Volumen correspondiente a la concesión de los premios Nobel de Medicina del año 1906.

◁ Retrato de Santiago Ramón y Cajal en 1906.

de Ramón, obtenida con su nuevo método de tinción, tiene una base más sólida que todas las demás, admitidas por Golgi.

Por eso, creo con buena razón que se puede calificar a Ramón y Golgi como los trabajadores más destacados en el campo de la anatomía microscópica del sistema nervioso y que son los que merecen en primer lugar el Premio Nobel de Medicina y Fisiología.

Como la información de Bethe tiene que ser declarada como no concluyente en otros sentidos, me permito enviar al Comité de Medicina del Premio Nobel del Instituto Carolino de Estocolmo varios ejemplares de un trabajo mío que se acaba de publicar con el título «Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems», en la edición conmemorativa dedicada al profesor Ehlers en la *Zeitschrift für wiss enchaftliche Zoologie*, t. LXXXII, 1900.

Con el ruego de que se me disculpe si, en mi crítica de la información de algunos microscopistas, he ido quizás más lejos de lo que me convenía, y de que en la misma se haga prosperar sólo la expresión de lo que me parece correcto, manifiesta el afectísimo abajo firmante a vuestro Comité de Medicina del Premio Nobel su mayor respeto con toda la lealtad de

A. Koelliker

Wurzburgo, 3 de octubre de 1905

Fue la primera nominación que se recibió en el Instituto Carolino en relación con el Premio Nobel de Medicina de 1906.

A partir de ese momento fueron llegando propuestas hasta reunir, finalizado el plazo, 80 nominaciones a favor de 42 candidatos de nueve países. Cinco de las citadas nominaciones fueron para Santiago Ramón y Cajal. La primera, cronológicamente, fue la que acabamos de transcribir. Las otras cuatro propuestas llegaron en enero de 1906. La segunda es una carta del profesor de Psiquiatría y Neurología de Berlín, Theodor Ziehen, firmada el 18 de enero de 1906 (DOCUMENTO 1). La tercera procede de Gustav Retzius, profesor de Anatomía de Estocolmo, firmada el 21 de enero de 1906, en la que también propone a Golgi (DOCUMENTO 2). La cuarta es una breve nota dirigida al Comité Nobel del Instituto Carolino de apenas cinco líneas escritas por Emil Holmgren y firmada en Estocolmo el 26 de enero de 1906 (DOCUMENTO 3). Por último, una extensa carta del profesor de Anatomía de la Universidad de Lund, Carl Magnus Fürst firmada el 29 de enero de 1906 en la que también propone a Golgi (DOCUMENTO 4). Por su parte Camillo Golgi, además de las tres nominaciones ya aludidas, recibió otra de Oskar Hertwig, profesor de Anatomía Comparada de Berlín.

Los otros nominados en el grupo de Anatomía e Histología fueron: John Beard, profesor de la Universidad de Edimburgo y Oskar Hertwig, profesor de Anatomía de Berlín.

Señalemos que los treinta y ocho candidatos restantes se distribuyeron de la siguiente forma: En el grupo de Biología General, Fisiología y Química Fisiológica fueron doce los científicos

nominados. Los investigadores Julius Vassale, Ch. Bouchard y P. Ehrlich fueron los tres nominados del grupo de Patología y Anatomía Patológica. En el grupo de Medicina, Cirugía y Terapia se recibieron nominaciones a favor de ocho científicos. El grupo de Higiene, Bacteriología y Etiología reunió a trece nominados, y finalmente Paul Ehrlich y E. Metchnikov fueron los dos únicos nominados dentro del grupo de Inmunología.

El 25 de abril de 1906, en un escrito firmado por K. A. H. Mörner, J. G. Edgren, C. Sundberg y E. Holmgren, el Comité Nobel para los premios de Medicina hizo una primera selección a favor de los nueve siguientes candidatos: C. Golgi, Ramón y Cajal, J. Loeb, E. Overton, August Bier, C. J. Finlay, Henry Carter, A. Laveran y P. Ehrlich.

A partir de aquí se inició un profundo debate en busca del ganador del premio, como puede deducirse de los diferentes informes que se elaboraron para la ocasión y que se hicieron de la siguiente forma: K. A. H. Mörner (profesor de Medicina Clínica) elaboró dos memorias, una sobre Overton y otra sobre Ehrlich, firmadas en Estocolmo el 26 de julio de 1906. Carl Sundberg (profesor de Anatomía Patológica) evaluó las contribuciones de Laveran en un informe firmado en Estocolmo el 16 de julio de 1906 y las de C. Finlay y Henry Carter en otro documento firmado el 24 de julio de 1906. John Berg (profesor de Cirugía) evaluó los méritos de August Bier en un escrito firmado en Estocolmo el 31 de julio de 1906. Finalmente Emil Holmgren (profesor de Histología) elaboró dos informes, ambos firmados el 1 de julio de 1906, uno sobre las candidaturas de Golgi y Cajal (DOCUMENTO 5) y otro sobre la de Jacques Loeb.

La decisión parece que estuvo clara desde el primer momento a favor de los neurohistólogos pero la batalla se centró en si el premio debía ser realmente compartido o debía recaer solamente en Cajal, debate que de hecho continuó incluso después de conocerse la noticia de la concesión del premio. De la dificultad de la decisión nos dan idea los diferentes informes que se elaboraron al respecto. Tres de ellos fueron realizados por Emil Holmgren, firmados en Estocolmo los días 3 de septiembre (DOCUMENTO 6), 20 de septiembre y 11 de octubre respectivamente (DOCUMENTO 7). Otros tres corrieron a cargo de Carl Sundberg, con fechas de 19 de septiembre (DOCUMENTO 8), 30 de septiembre (DOCUMENTO 9) y 19 de octubre de 1906 (DOCUMENTO 10). Por último Bror Gadelius elaboró un informe que firmó en Estocolmo el 18 de octubre de 1906 (DOCUMENTO 11).

Fue precisamente Emil Holmgren, como profesor de Histología del Instituto Carolino de Estocolmo, la persona comisionada por el Comité Nobel para llevar a cabo la evaluación del trabajo de Golgi y Cajal y elaborar los correspondientes informes durante los cinco años, a partir de 1902, hasta que fueron finalmente galardonados en 1906. A lo largo de este tiempo la opinión de Holmgren fue cambiando gradualmente a favor de Cajal y así, si en los escritos elaborados en los primeros años concluía que la decisión más justa era que ambos compartiesen el galardón, en los años posteriores recomendó fuertemente que el premio se concediese solamente a Cajal. El exhaustivo informe que elaboró Holmgren en 1906, constaba de casi 50 pági-

nas en las que hacía un pormenorizado análisis de los trabajos y méritos de los dos candidatos. La conclusión de Holmgren fue la siguiente:

> Si tenemos en cuenta, por una parte, los logros alcanzados por Golgi y, por otra, los de Cajal en la investigación del sistema nervioso, uno no puede, en justicia, eludir la conclusión final de que Cajal es notablemente superior a Golgi.

En su escrito, Holmgren aclaraba que si la evaluación se hubiera llevado a cabo algunos años atrás no habría tenido inconveniente en dar a Golgi mayor relevancia. Sin embargo, en 1906, de acuerdo con Holmgren, Cajal había llevado a cabo descubrimientos tan importantes y fundamentales, y había interpretado sus hallazgos de forma tan correcta, que era obligado situar a Cajal por encima de Golgi. Escribe Holmgren:

> Cajal no ha llevado a cabo su ciencia mediante correcciones singulares de observaciones realizadas por otros, o añadiendo aquí y allí una observación importante para nuestro conocimiento, sino que ha sido el que ha construido casi todo el armazón de nuestra estructura del pensamiento.

La evaluación de Holmgren incluía las recientes contribuciones de Cajal utilizando su método de impregnación neurofibrilar, que habían permitido una mejor comprensión de la morfología de las células nerviosas, así como llevar a cabo estudios sobre la regeneración de las fibras nerviosas periféricas y el crecimiento de los axones durante el desarrollo embrionario. Estas consideraciones, en opinión de Holmgren, constituían las bases que apoyaban la idea de la clara superioridad científica de Cajal.

En relación a Golgi, Holmgren consideraba que algunos de sus descubrimientos habían resultado erróneos. El más importante de ellos era la adhesión de Golgi al reticularismo en contra de la teoría de la neurona que había ganado aceptación entre la mayoría de los neurocientíficos en los últimos años. Por último, Holmgren argumentaba que mientras que las investigaciones de Cajal habían rendido frutos todos los años, Golgi hacía décadas que no participaba activamente del trabajo de laboratorio. Particularmente duras son algunas de las conclusiones finales de su informe de 1906:

> Todos los investigadores a los que el Colegio de Médicos del Instituto Carolino ha honrado con un premio Nobel en años anteriores han estado trabajando intensamente, sin excepción, en el momento del galardón, y prescindiendo de Finsen, que sucumbió a su enfermedad, han seguido trabajando después del premio. Si el Colegio premia a Golgi, se debería registrar la primera pensión en el Nobel de Medicina.

Una vez que el escrito de Holmgren llegó a los miembros del Comité Nobel se pidió una nueva evaluación de los candidatos a Carl Sundberg, profesor de Patología, que también ocupaba el cargo de vicepresidente del Instituto Carolino en aquel tiempo. A diferencia de las conclu-

siones de Holmgren, Sundberg puso mayor énfasis en las contribuciones positivas de Golgi, mencionando no sólo el desarrollo de su método de tinción argéntica, sino también, por ejemplo, sus descubrimientos de las colaterales. Trató de suavizar los puntos débiles de las contribuciones de Golgi y para ello citó textualmente algunos pasajes de las evaluaciones hechas por Holmgren durante los años anteriores que apoyaban a Golgi.

Antes del veredicto definitivo, todavía se recabó una nueva opinión, la de Bror Gadelius, profesor de Psiquiatría del Instituto Carolino, quien básicamente apoyó el punto de vista que había expresado Holmgren.

Señalemos por último que el Comité evaluador también contactó con Gustav Retzius para conocer su parecer. Lo sabemos porque en un pasaje de su autobiografía dice, refiriéndose a Cajal:

> A su llegada a Estocolmo yo pensé que él merecía recibir el Premio Nobel *en solitario*, y sin *compartir*, y cuando el *staff* de profesores del Consejo Nobel me preguntó sobre el particular yo expresé esta opinión de forma *decidida*.

El hecho de que a Retzius se le pidiera opinión pero que no tomara parte en la decisión se explica por el motivo de que no era miembro de la Facultad de Medicina del Instituto Carolino, ya que había renunciado a su cátedra de Anatomía en 1890 en protesta por una polémica decisión en contra de un candidato suyo, propuesto para profesor de Oftalmología. Paradójicamente, sin embargo, como miembro tanto de la Real Academia Sueca de Ciencias como de la Academia Sueca participó en la elección de los laureados tanto de Física y Química como de Literatura.

En la decisión final el Comité Nobel valoró el hecho de que la contribución de Cajal había surgido, en parte, como consecuencia del trabajo realizado previamente por Golgi. Además, la circunstancia de que tanto Cajal como Golgi hubieran sido permanentemente nominados para el premio desde 1901 también pesó en el Comité, que finalmente consideró que había llegado el momento de concederles el premio a ambos «en reconocimiento de su trabajo sobre la estructura del sistema nervioso».

La propuesta de dividir el premio consiguió la mayoría de los votos del Comité de Medicina; ciertamente, el voto anónimo favorable a la concesión del premio solamente a Cajal vino de Emil A. Holmgren. Golgi debió de recibir los votos favorables de Mörner, Carl Sundberg, John Berg y Johan Gustav Edgren. Era la primera vez que se dividía el Premio Nobel de Fisiología o Medicina entre dos laureados y que el galardón recaía en dos neurocientíficos. El informe con la decisión final se firmó el 19 de septiembre de 1906 (DOCUMENTO 12).

Los otros científicos que recibieron el premio aquel año fueron Ferdinand Fréderic Henri Moissan (Química) y Joseph John Thomson (Física). Italia celebraba también que Giosué Carducci ganaba el premio de Literatura, aunque su delicada salud no le permitió asistir a la ceremonia de entrega de galardones en Estocolmo.

LA NOTIFICACIÓN DEL PREMIO NOBEL

Tercera edición de las Memorias de Santiago Ramón y Cajal, 1923.

Revisada la forma en que se concedió el Nobel de Fisiología en 1906, recurramos ahora a los insustituibles *Recuerdos de mi vida* escritos por Cajal, y veamos cómo el propio protagonista relata la forma en que le llegó la noticia[2]:

> Cierta mañana de octubre de 1906 sorprendiome, casi de noche, un lacónico telegrama expedido en Estocolmo y redactado en alemán. El texto decía solamente: «*Carolinische Institut verliehen Sie Nobelpreiss*». Firmaba mi simpático colega Emilio Holmgren, profesor de la Facultad de Medicina. Poco después recibí otro telegrama de felicitación de mi entrañable amigo el profesor G. Retzius. En fin, transcurridos algunos días, llegó a mi poder la comunicación oficial del Real Instituto Carolino de Estocolmo, corporación a cuyo cargo corría la adjudicación del Premio Nobel para la Sección de Fisiología y Medicina.

El texto del documento al que alude Cajal, enviado por cierto en castellano, fue el siguiente:

> El Instituto Carolino de Medicina y Cirugía, que en virtud del testamento otorgado el día 27 de noviembre de 1894 por don Alfredo Nobel está facultado para recompensar, con el premio fundado por el citado señor, el descubrimiento científico más importante que durante los últimos tiempos haya venido a enriquecer la Fisiología y la Medicina, ha acordado el día de la fecha conceder a don Santiago Ramón y Cajal la mitad del premio correspondiente al año de 1906, en atención a sus meritorios trabajos sobre la estructura del sistema nervioso. Estocolmo, 25 de octubre de 1906. El claustro de profesores del Instituto Carolino de Medicina y Cirugía.

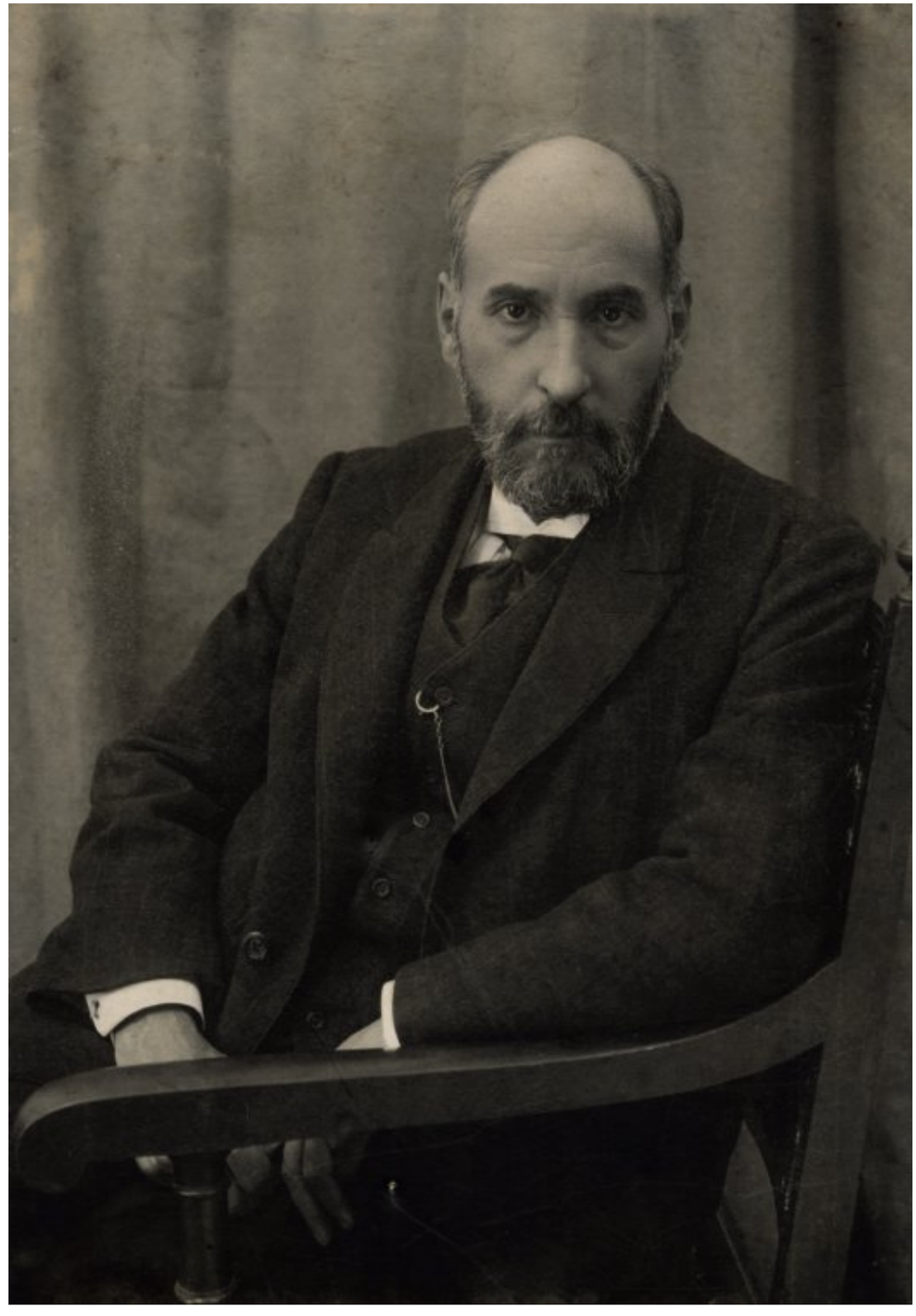
En esta misma carta, enviada el 26 de octubre, Mörner, presidente del Instituto Carolino, preguntó a Cajal si tenía intención de tomar parte en la ceremonia de entrega de los premios, prevista para el 10 de diciembre, al tiempo que le informaba que era costumbre que los laureados pronunciaran una conferencia. Finalmente se le pedía que mantuviera en secreto la noticia de la concesión del premio, aunque realmente la buena nueva era ya de dominio público.

Continúa Cajal en sus Memorias:

> Aparte la honra inestimable que se me dispensaba, el citado premio tenía expresión económica nada despreciable. Al cambio de entonces, equivalía en especies sonantes a unos 23.000 duros. La otra mitad fue muy justamente adjudicada al ilustre profesor de Pavía Camillo Golgi, creador del método con el cual di yo cima a mis descubrimientos más resonantes.
>
> Si la Medalla de Helmholtz, galardón puramente honorífico, causome halagüeña impresión, el Premio Nobel, tan universalmente conocido como generalmente codiciado, prodújome un sentimiento de contrariedad y casi de pavor. Tentado estuve de rechazar el premio por inmerecido,

2. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, Madrid, Imprenta de Juan Pueyo, 3.ª ed., 1923, pág. 356.

Retrato de Santiago Ramón y Cajal tomado por Padró en 1906.



antirreglamentario, y, sobre todo, por peligrosísimo para mi salud física y mental. Interpretando a la letra el reglamento de la Institución Nobel, parecía imposible otorgarlo por la sección de Medicina y Fisiología a los histólogos, embriólogos y naturalistas. Por eso, hasta entonces habíase solamente adjudicado a bacteriólogos, patólogos y fisiólogos.

¿Cómo tomarán —me decía— mis contradictores extranjeros los dones de mi buena estrella? ¿Qué dirán de mí todos esos sabios cuyos errores tuve la desgracia de poner en evidencia? […] En fin, y volviendo los ojos a nuestra querida España, ¿qué haría yo para consolar a ciertos profesores —algunos paisanos míos—, para quienes fui siempre una medianía pretenciosa, cuando no un mentecato trabajador? Porque —¡doloroso es reconocerlo!— los mayores enemigos de los españoles son los españoles mismos.

Ante la perspectiva de felicitaciones, mensajes, homenajes, banquetes y demás *sobaduras* tan honrosas como molestas, hice los primeros días heroicos esfuerzos por ocultar el suceso. Vanas fueron mis cautelas. Poco después, la prensa vocinglera lo divulgó a los cuatro vientos. Y no hubo más remedio que subirse en peana y convertirse en foco de las miradas de todos.

Efectivamente, en sus ediciones del domingo 28 de octubre la prensa nacional ya se hacía eco de la noticia. Por ejemplo, en la habitual sección de «Madrid al día» de *ABC* podía leerse:

La noticia más grata fue la de haberse adjudicado al insigne Ramón y Cajal el Premio Nobel. Eso de darnos tono ante Europa es cosa que, por las pocas veces que cae en libra, nos llena de legítimo orgullo.

Además, *ABC* dedicaba toda su página 7, que incluía una fotografía de Cajal, a ensalzar la figura del galardonado y mencionaba el sencillo homenaje que los alumnos de la Facultad de Medicina le habían tributado el día anterior, al salir éste de la cátedra, en forma de cariñosa y espontánea ovación, y cómo había sido acompañado hasta su domicilio de la calle Atocha entre vítores y aplausos por los estudiantes. Igualmente, el matutino diario recordaba que a las once de la mañana del mencionado domingo estaban convocados todos los estudiantes de Madrid a una reunión en el anfiteatro de San Carlos, con objeto de comenzar a preparar el gran homenaje que se debía ofrecer al insigne histólogo Ramón y Cajal.

Por su parte *El Imparcial* recogía igualmente la noticia de la concesión del Nobel e incluía una extensa carta del catedrático y ex ministro de Fomento don Alejandro San Martín, en la que reclamaba la pronta nominación de Cajal como senador.

A partir de ese momento, y tal como había pronosticado Cajal, un cúmulo de homenajes y felicitaciones se sucedieron sin tregua. Volvamos a Don Santiago y a sus *Recuerdos*[3]:

Metódica e inexorablemente se desarrolló el temido programa de agasajos: telegramas de felicitación; cartas y mensajes congratulatorios; homenajes de alumnos y profesores; diplomas conme-

3. *Ibid.*, pág. 357.

morativos; nombramientos honoríficos de corporaciones científicas y literarias; calles bautizadas con mi nombre en ciudades y hasta en villorrios; chocolates, anisetes y otras pócimas, dudosamente higiénicas, rotuladas con mi apellido; ofertas de pingüe participación en empresas arriesgadas o quiméricas; demanda apremiante de pensamientos para álbumes y colecciones de autógrafos; petición de destinos y sinecuras…; de todo hubo y a todo debí resignarme, agradeciéndolo y deplorándolo a un tiempo, con la sonrisa en los labios y la tristeza en el alma.

Con carácter de anécdota, digamos que una de las múltiples propuestas que surgió de la reunión de los estudiantes en el anfiteatro de San Carlos fue la de solicitar del Ayuntamiento de Madrid el cambio de nombre de la calle de Atocha por el de Ramón y Cajal. Formulada la petición, el alcalde, señor Aguilera argumentó a la Comisión de estudiantes que el cambio acarreaba serias molestias y perjuicios a los propietarios de las casas de dicha calle y a los comerciantes de la misma porque, de realizarse, tendrían que inscribir de nuevo sus fincas en el Registro de la Propiedad, y propuso como alternativa para dicha sustitución la calle de Santa Inés, donde el número de propietarios era muy reducido. Los estudiantes no se avinieron finalmente a esa proposición.

EL VIAJE A ESTOCOLMO

La interrupción —siquiera fuera por un breve periodo de tiempo— de su trabajo, la época poco favorable para viajar a un país de clima tan distinto al nuestro y el estado de excitación continua en ese ir y venir de agasajos y felicitaciones, seguramente influyó en Cajal para rehusar en un primer momento a viajar a Estocolmo. Esta sorprendente, y poco conocida, afirmación puede hacerse en base a una carta que Mörner envió a Golgi el 15 de noviembre y en la que, entre otras cuestiones, le decía:

> El señor Ramón y Cajal me ha escrito diciéndome que probablemente su salud no le permitirá viajar en esa época (yo creo que no vendrá) aunque intentará venir la próxima primavera para dar una conferencia.[4]

Pero, afortunadamente, Cajal cambió de opinión y decidió viajar para recibir personalmente el premio a su trabajo. Entre anécdotas, felicitaciones y homenajes llegó el momento de desplazarse a Estocolmo para recoger el galardón. Vuelve Cajal a relatarnos en sus Memorias[5]:

> Ordenan los estatutos de la Institución Nobel que los laureados concurran personalmente a la solemne ceremonia del reparto de los premios, que se celebra todos los años el 10 de diciembre, aniversario de la muerte de Alfredo Nobel, y que, además, expliquen y demuestren, en conferencia pública, lo más esencial de sus descubrimientos científicos. Si a nuestro ilustre Echegaray y

4. P. Mazzarello, *The Hidden Structure. A Scientific Biography of Camillo Golgi*, Oxford, Oxford University Press, 1999, pág. 311.
5. S. Ramón y Cajal, *op. cit.*, pág. 358.

> al altísimo poeta italiano Carducci fueles dispensado el viaje, en atención de su avanzada edad, yo no pude ni debí sustraerme a la costumbre, que significa además obligado y cortés testimonio de gratitud al Patronato de la Institución Nobel y a la generosidad del pueblo escandinavo.

Cajal emprendió el viaje a Estocolmo el sábado 1 de diciembre. Para ese día estaban convocados todos los estudiantes de Madrid a una manifestación que, partiendo de la Universidad Central, debía terminar en la Estación del Norte con objeto de despedir a Cajal. La manifestación se puso en marcha a las cinco en punto encabezada por los estandartes de las distintas facultades y escuelas. En la crónica del *ABC* del domingo día 2 quedaba reseñado cómo en el momento de arrancar el tren los escolares, agitando los sombreros, tributaron una estruendosa ovación al insigne histólogo, que se prolongó hasta que el tren se perdió de vista. La Estación del Norte estaba tomada militarmente. Numerosas parejas del Cuerpo de Seguridad mantenían el orden, que no se turbó ni por un momento. Las precauciones, pues, resultaron inútiles. Los estudiantes recorrieron algunas calles de la corte dando ¡vivas! al eminente catedrático. Vuelve Cajal a relatarnos en sus *Recuerdos*:

> Llegué a Estocolmo el 6 de diciembre, días antes del comienzo de las fiestas. Después de abrazar efusivamente a mis buenísimos amigos y colegas del Instituto Carolino, doctor Retzius, E. Holmgren y H. Henschen, fui presentado al célebre C. Golgi, mi compañero de premio, y a los demás profesores laureados arribados de Francia e Inglaterra. Eran éstos J. J. Thomson, a quien se adjudicó el premio de Física, por sus penetrantes investigaciones acerca de la naturaleza de la electricidad, y H. Moissan, que recibió el premio de Química, en consideración a su invención del horno eléctrico y a sus trabajos sobre el flúor. Dejo apuntado ya que el famoso G. Carducci, recipiendario del premio de la Poesía, excusó su ausencia por enfermo. En fin, el premio de la Paz fue otorgado al americano Teodoro Roosevelt.

¿Cómo se produjo realmente el primer encuentro entre Cajal y Golgi? Golgi no había dicho a nadie los planes de su llegada a Estocolmo porque, según el testimonio de su esposa Lisa, «estaba bastante nervioso y quería pasar de incógnito a su llegada para poder ir al hotel y repasar el texto de su charla en francés». Pero muy probablemente Fürst, con quien se había encontrado en Alemania, en su viaje desde Italia a Suecia, había informado puntualmente de los detalles de su llegada en tren a la capital. El hecho cierto es que cuando Golgi llegó a la estación de Estocolmo la tarde del día 8 de diciembre le estaban esperando Mörner, Retzius y su esposa, algunos profesores y, completamente inesperado, su antagonista Santiago Ramón y Cajal. Por primera vez los dos galardonados se veían las caras. No hubo mejor ocasión para tratar de olvidar las diferencias del pasado y reconocer los méritos de ambos. Y habría sido de agradecer realmente algún gesto de reconciliación por parte de Golgi, dado que Cajal, con su presencia

Santiago Ramón y Cajal en la Estación del Norte de Madrid,
el 1 de diciembre de 1906, momentos antes de tomar el tren hacia Estocolmo
para recoger el Premio Nobel.

en la estación, estaba realmente invitando a ello. Pero el hielo no se rompió aquella tarde ni en los posteriores encuentros que, como veremos, tuvieron lugar en días posteriores en Estocolmo.

LA CEREMONIA DE ENTREGA DE LOS PREMIOS

El lunes día 10 de diciembre los laureados participaron en una comida ofrecida por el Rey de Suecia. Posteriormente, a las siete y acompañados por el conde Mörner, llegaron al gran salón de la Real Academia de Música, donde a las siete y media comenzó la ceremonia oficial.

Sobre lo acaecido en la entrega de los premios y los discursos que se pronunciaron en Estocolmo nadie como el propio protagonista para relatar los hechos y mostrar sus sentimientos más profundos. Resulta obligado pues, recurrir nuevamente a lo relatado por el propio Cajal en sus *Recuerdos* sin añadir comentario alguno[6]:

> La ceremonia de la adjudicación de los premios fue una fiesta pomposa y de altísima idealidad. Celebrose, según costumbre, en el gran salón de la Real Academia de Música, adornado al efecto con el busto de Nobel, aureolado de flores. Sobre el estrado presidencial flameaban las banderas y emblemas de Suecia y de las naciones a que pertenecían los laureados. Presidió S. M. el Rey, acompañado de los Príncipes y Princesas, con su brillante séquito, y asistieron el Gobierno, el Cuerpo Diplomático, los descendientes de la familia Nobel, altos funcionarios palatinos y militares, representación de las Cámaras suecas y del Ayuntamiento, profesores y alumnos de la Universidad y, en fin, numerosas y elegantísimas damas.
>
> Inició la fiesta el profesor Törnebladh, miembro del Patronato Nobel, con un noble discurso, en el cual, después de trazar la historia de la fundación del premio, hizo un elogio caluroso de la ciencia, que coronó repitiendo la conocida máxima de Pasteur: «La ignorancia separa a los hombres, mientras que la ciencia los aproxima».
>
> Los diplomas y medallas fueron entregados personalmente por S. M. el Rey, que proclamó los candidatos. En cada caso, el presidente de la Academia promotora de la propuesta elogió en breve y sentida oración los méritos del recipiendario. Moissan fue el primero en recibir el premio, seguido de Thomson. Siguiendo con la ceremonia, el discurso encomiástico de los laureados de Fisiología y Medicina corrió a cargo del ilustre conde de Mörner, presidente del Instituto Carolino» (DOCUMENTO 13)

Tras una breve actuación musical los laureados fueron en coche de caballos al Gran Hotel donde tuvo lugar el banquete oficial. Allí, a los postres, se ofrecieron varios brindis por distintos participantes, incluyendo los embajadores de los países de los galardonados, Francia, Inglaterra e Italia. El embajador español no asistió. En honor de Cajal el profesor Sundberg pronunció en francés unas breves palabras que fueron contestadas por don Santiago con el siguiente discurso[7]:

6. *Ibid.*, pág. 359.
7. S. Ramón y Cajal, «Discurso de gracias del Dr. Cajal en Stockolmo», *Revista de Medicina y Cirugía de la Facultad de Madrid*, año II, núm. 5, 10 de enero de 1907, págs. 142-145.

◁ Joseph John Thomson (1856-1940), Premio Nobel de Física de 1906.

▷ Henri Moissan (1852-1907), Premio Nobel de Química de 1906.

▷ Giosué Carducci (1835-1907), Premio Nobel de Literatura de 1906.

Señoras y señores:

Estos momentos de profunda emoción no son los más favorables para exteriorizar los sentimientos que experimento ante tan brillante asamblea, y en tan solemne ocasión. Me limitaré sencillamente a expresar al Instituto Carolino mi profunda gratitud por el honor extraordinario que me dispensa concediéndome, en unión del ilustre Golgi, el Premio Nobel de Fisiología y de Medicina. Debo agradecer también las benévolas y generosas palabras que el sabio presidente de dicha corporación ha servido dirigirme en su muy elocuente brindis.

Los descubrimientos científicos son casi siempre el resultado del ambiente moral, labor colectiva en la cual es a menudo difícil atribuir el mérito a un sabio determinado. El Instituto Carolino, inspirándose en un gran sentimiento de justicia y de equidad, ha dispuesto sabiamente que uno de los copartícipes del Premio Nobel para la Fisiología y Medicina sea el ilustre Golgi, el prestigioso maestro italiano que, por la invención de muy importantes métodos de investigación, y por el espíritu de observación escrupuloso y exacto, tanto ha contribuido al conocimiento de la fina estructura y mecanismo funcional de los centros nerviosos.

Sin embargo, otros sabios han colaborado también muy activamente en la obra común; y si vosotros halláis en el reglamento de la Institución Nobel un límite infranqueable a vuestra generosidad y a vuestros sentimientos de equidad, yo creería cometer grave injusticia si no mencionara en tan solemne ocasión los nombres gloriosos de His, el genial y malogrado embriólogo de Leipzig; de Forel, el sabio naturalista y neurólogo suizo; de Von Kölliker, el venerable maestro, el Néstor de la micrografía, a quien sólo la muerte pudo interrumpir el combate librado con la naturaleza viviente, a la cual arrancara tantos secretos; de Ehrlich, Marchi y de Weigert, creadores de importantes métodos de investigación neurológica.

Ni me es lícito olvidar a esa pléyade de jóvenes y brillantes profesores, tales como Von Lenhossék, Dogiel, Lugaro, Van Gehuchten, Held, Edinger, Fusari, Luigi Sala, Holmgren, etc., y sobre todo

Diploma y medalla de concesión del Premio Nobel a Santiago Ramón y Cajal.

a uno de vuestros investigadores más fecundos e incansables, al ilustre antropólogo, histólogo y embriólogo, a quien la anatomía comparada del sistema nervioso es deudora de grandes y positivas conquistas. Me refiero —lo habéis adivinado sin duda— al eximio profesor de Estocolmo, Gustav Retzius.

Todos estos sabios merecen también el gran honor que hoy tengo la fortuna de compartir con el maestro de Pavía, porque todos han contribuido a sugerir, preparar o desenvolver muchos puntos importantes de mis modestos descubrimientos.

Termino proponiendo un brindis a la confraternidad de los hombres de ciencia, y haciendo votos porque a despecho de prejuicios de nacionalidad y de escuela, e inspirándonos todos en el alto y generoso ejemplo del gran sabio Nobel, gloria del país escandinavo, nos reconozcamos obreros consagrados a una obra común, que no puede afirmarse y progresar sino en un ambiente de justicia y de afección recíproca.

LA CONFERENCIA DE GOLGI

El momento crucial llegó al día siguiente, martes 11 de diciembre, cuando a mediodía Golgi tuvo que leer su discurso titulado «La doctrina de la neurona: teoría y hechos». Don Camillo había decidido centrar su charla en una crítica sistemática a la teoría neuronal y con ello, por extensión,

a las aportaciones de Cajal. Pero Golgi estaba muy nervioso, hacía años que había abandonado su actividad investigadora y era consciente de que no estaba al día en la literatura reciente. Además estaba preocupado porque le tocaba hablar antes que su gran rival científico y porque sabía que el tema que había elegido para el discurso iba a crear controversia, hecho que contrastaba dramáticamente con la atmósfera festiva que envolvía todo el ceremonial Nobel. También es muy probable que temiera un ataque de Cajal y quisiera anticiparse al golpe. El hecho cierto es que un estado de nerviosismo agudo atenazaba a Golgi. Lina Golgi, su esposa, escribe a su madre[8]:

> Camillo se encuentra físicamente bien pero está muy nervioso; los acontecimientos que están teniendo lugar aquí le tienen aterrorizado y yo creo que, si pudiera, se volvería a casa corriendo como un caballo de carreras desbocado.

Vayamos a los hechos. De la tensión del momento nos puede dar idea el inicio del discurso de Golgi, que comenzó con las siguientes palabras[9]:

> Puede parecer un tanto paradójico que yo, que siempre me he declarado rotundamente contrario a la teoría de la neurona —aunque reconociendo que su punto de partida se encuentra en mi propio trabajo—, haya elegido precisamente este tema de la neurona para mi conferencia justo ahora que se reconoce que esta doctrina ya no goza del favor de nadie.

A partir de ahí Golgi centró su conferencia en un furibundo ataque al concepto de neurona tal y como lo había formulado Waldeyer, tratando de rebatir las tres ideas fundamentales de unidad embriológica (cada neurona deriva de una única célula embrionaria), unidad anatómica (el cuerpo, las dendritas y el axón constituyen una única célula) y unidad fisiológica (la neurona es el elemento funcional fundamental de la actividad nerviosa).

Golgi, fiel a su propio criterio, confirmó punto por punto su credo reticularista, lanzando todo tipo de objeciones contra la teoría de Cajal. La teoría de la neurona no podía ser cierta porque era incompatible con su concepto de red difusa y la red era una entidad anatómica inequívoca y no una mera hipótesis.

Sobre el principio de la neurona como unidad fisiológica independiente, Golgi se posicionó en directa oposición a Cajal. Aunque trató de adornar sus palabras con frases laudatorias hacia don Santiago, el contenido de las mismas era claramente hostil a sus teorías y lanzó un ataque frontal a la Ley de Polarización Dinámica, el concepto fisiológico más valorado de Cajal. Entresaquemos de su discurso algunas de las palabras más significativas al respecto:

> Esta teoría […] no puede considerarse como parte esencial de la teoría de la neurona. De hecho sólo expresa una interpretación del funcionamiento de las células nerviosas, pero sin excluir la posibilidad de otras. Por ello yo creo que no tiene mucho sentido que continúe discutiendo sobre el tema. Debo decir que aunque admiro la brillantez de esta teoría, que es digno producto del alto

8. P. Mazzarello, *op. cit.*, pág. 313.
9. C. Golgi, *Les Prix Nobel en 1906: La doctrine du neurone, théorie et faits. Conférence de Nobel faite à Stockholm le 11 décembre 1906*, Estocolmo, Imprimerie Royale, P. A. Norstedt & Fils, 1907.

intelecto de mi ilustre colega español, no puedo estar de acuerdo con él en algunos puntos de naturaleza anatómica que son de fundamental importancia para su teoría.

Y transcribamos, por último, uno de los párrafos finales de su conferencia que resume su manera de pensar:

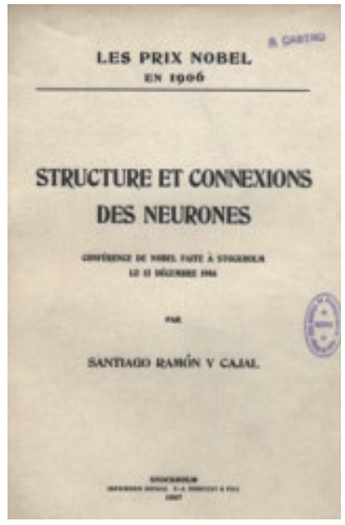
> Hasta el momento no tengo motivos para apartarme de esta idea, que he defendido de forma continuada, de que las células nerviosas, más que trabajar individualmente, actúan en conjunto, de manera que debemos pensar que varios grupos de elementos ejercen un efecto acumulativo en los órganos periféricos a través de haces de fibras completos. Es obvio que este concepto implica otro referente a la acción opuesta de las funciones sensoriales. No me importa que estas ideas se opongan a la actual tendencia popular por individualizar los elementos nerviosos. Yo no puedo abandonar la idea de una acción unitaria del sistema nervioso, sin preocuparme si, con ello, acepto viejos conceptos.

Era obvio que Golgi permanecía anclado en el pasado, en sus trabajos de veinte años atrás, ignorando no sólo a Cajal sino las contribuciones de científicos como Kölliker y Retzius. Don Santiago estaba encendido y consumido por el deseo de intervenir. En sus *Recuerdos* escribe[10]:

> Estaba en su derecho al escoger el tema de su lección. Lo malo fue que al defender su estrafalaria lucubración —que pudo disculparse en 1886, cuando los datos básicos de la conexión interneuronal no habían sido señalados—, hizo gala de una altivez y egolatría tan inmoderadas que produjeron deplorable efecto en la concurrencia. Ni por incidencia siquiera aludió a los casi innumerables trabajos neurológicos aparecidos fuera de Italia, y aun en Italia misma, desde la remota fecha de su obra magna sobre la *Fina estructura del sistema nervioso*. Para el anatómico de Pavía, ni Forel, ni His, ni yo, ni Retzius, ni Waldeyer, ni Kölliker, ni Van Gehuchten, ni Lenhossék, ni Edinger, ni mi hermano, ni Tello, ni Athias, ni siquiera su compatriota Lugaro, habíamos añadido nada interesante a sus hallazgos de antaño. Por lo mismo, se creyó dispensado de rectificar ninguno de sus viejos errores teóricos y de sus *lapsus* de observador. Huelga decir que en sus dibujos y descripciones del cerebro, cerebelo, médula, asta de Ammón, etc., no aparecía ninguna de las disposiciones señaladas por mí y confirmadas por todos los autores; y cuando se columbraba alguna era artificiosamente disfrazada y falseada, a fin de adaptarla, *velis nolis*, a sus caprichosas concepciones. El noble y discretísimo Retzius estaba consternado; Holmgren, Henschen y todos los neurólogos e histólogos suecos contemplaban al orador con estupor. Y yo temblaba de impaciencia al ver que el más elemental respeto a las conveniencias me impedía poner oportuna y rotunda corrección a tantos vitandos errores y a tantos intencionados olvidos.
>
> No he comprendido jamás esos extraños temperamentos mentales, consagrados de por vida al culto del propio *yo*, herméticos a toda novación e impermeables a los incesantes cambios sobre-

10. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., pág. 360.

venidos en el medio intelectual. Es más: no acierto a concebir tampoco la utilidad positiva de semejante egocentrismo. Porque todos están en el secreto y saben a qué atenerse. Para que, dentro de lo humano, semejante actitud fuera personalmente provechosa, fuera preciso que el progreso se paralizara, que los sabios renunciaran al privilegio de la crítica y que el nivel mental de los investigadores descendiera tan bajo que el talento ensoberbecido, en virtud de sugestión irresistible, impusiera dogmáticamente a todo el mundo sus visiones personales. Mas como imaginar todo esto es desposarse con el absurdo, no concibo, repito, a menos de apelar a la psiquiatría en busca de expresiones adecuadas, la psicología de los susodichos temperamentos. ¡Cruel ironía de la suerte emparejar, a modo de hermanos siameses unidos por la espalda, a adversarios científicos de tan antitético carácter!



Edición del discurso pronunciado por Santiago Ramón y Cajal con motivo de la recepción del Premio Nobel el 12 de diciembre de 1906, y publicación de su discurso de agradecimiento en la *Revista de Medicina y Cirugía de la Facultad de Madrid* el 10 de enero de 1907.

LAS CONFERENCIAS DE CAJAL

Las conferencias dadas por Cajal fueron dos. A la mañana del día siguiente Cajal habló de la «Estructura y conexión de las neuronas»[11]; su charla fue tranquila y relajada, encaminada a demostrar sus descubrimientos y los de todos aquellos colegas que apoyaban la teoría de la neurona. En ningún momento atacó a Golgi. En un brillante discurso resumió lo más saliente de sus numerosos trabajos científicos, ayudándose para ello de ocho grandes dibujos en colores hechos por él, que fueron la admiración de los concurrentes y que se los disputaron al finalizar la sesión.

La otra conferencia la dio en la Facultad de Medicina. Más que conferencia, fue una verdadera lección práctica de Anatomía Patológica sobre los fenómenos de regeneración de los nervios y las transformaciones que sufre el retículo en los diversos estados fisiológicos y patológicos presentando una colección de preparaciones que llevó de Madrid y que terminaron por entusiasmar a la concurrencia.

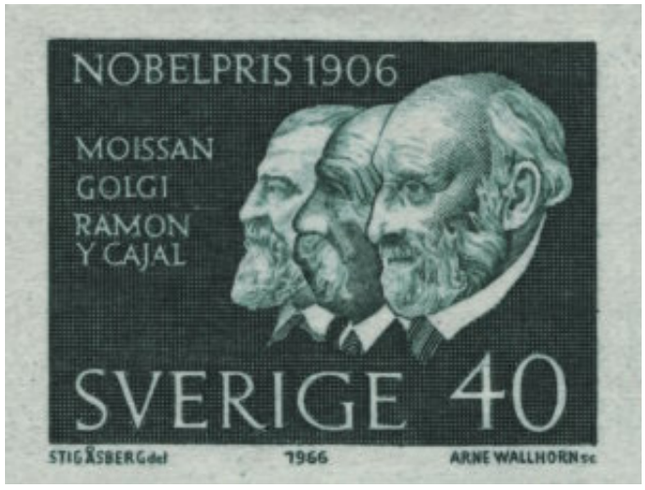
Todavía hubo algunos actos más que el propio Cajal deja reseñados en sus *Recuerdos*, a los que recurrimos nuevamente[12]:

> Aparte las magníficas fiestas oficiales, debemos mencionar todavía, para ser completos, otras atenciones y finezas con que algunos sabios insignes y, en general, el cultísimo y hospitalario pueblo sueco, procuró amenizar nuestra estancia en Estocolmo. Recordemos el banquete ofrecido a los laureados por el conde de Mörner, presidente del Instituto Carolino, cuya esposa e hijas prototipos de la espléndida belleza escandinava hicieron a maravilla los honores de la casa; la comida

11. S. Ramón y Cajal, *Les Prix Nobel en 1906: Structure et connexions des neurones. Conférence de Nobel faite à Stockholm le 12 décembre 1906*, Estocolmo, Imprimerie Royale, P. A. Norstedt & Fils, 1907, págs. 1-27. Con once láminas (I-XI).
12. S. Ramón y Cajal, *Recuerdos de mi vida*, cit., págs. 361-362.

íntima con que me obsequió el doctor Retzius, en cuyo hotel tuve ocasión de conversar con su admirable compañera y de conocer la suave y elegante comodidad del hogar sueco; la función de gala ofrecida a los forasteros en el Teatro de la Ópera; la jira a la antiquísima Universidad de Uppsala —el Oxford de Suecia—; la visita al *Skating Ring*, donde se cultiva el favorito deporte de los países hiperbóreos; el paseo por la bahía, y, en fin, la jira al interesante parque zoológico, donde, entre otras curiosidades, se admira cierta colección de viviendas rústicas, con las ingeniosas labores caseras a que, durante los larguísimos inviernos norteños, se entrega la familia del campesino.

Para terminar el relato de mi viaje a Suecia, de cuyos habitantes guardo recuerdos gratísimos, referiré una anécdota y una observación.



Sello conmemorativo del Premio Nobel de 1906, emitido en Suecia en 1966. Aparecen las efigies de Moissan, Golgi y Cajal.

La observación concierne a la sórdida miseria con que España costea los gastos de su representación en el extranjero. Mientras el ministro de Suecia en Madrid y los representantes diplomáticos de Francia, Inglaterra, Italia, etc., en Estocolmo se albergan en magníficos hoteles, con el decoro correspondiente a su rango, el encargado de Negocios de España en dicha nación vegeta precariamente en un piso segundo de modestísima casa de vecindad. Tan bochornoso contraste trajo consigo cierta omisión, notada por muchos y poco halagadora para nuestra patria. Rindiendo culto a la cortesía y a la costumbre, cada ministro extranjero acreditado en la corte sueca festeja al compatriota laureado con un banquete íntimo, al cual asiste lo más escogido de la colonia de la nación correspondiente. Todos tributaron esta prueba de consideración al paisano honrado con el Premio Nobel, todos [...] menos nuestro ministro que, deplorando sin duda la falta de local decoroso y de recursos suficientes, soslayó el consabido acto de cortesía. A bien que la falta fue gentil y gallardamente compensada —no obstante la modestia de sus medios— por el cultísimo secretario de la Legación, señor R. Mitjana, quien, dicho sea de pasada, me acompañó amablemente en mis paseos por la ciudad y en mi visita a Uppsala (hablaba el sueco) y se condujo conmigo como el más campechano y fraternal de los amigos.

Y el citado caso no es único, por desgracia. En todas las capitales visitadas por mí (salvo París) he observado con pena que la Legación española es la más lamentable y mezquina. Por decoro nacional, ¿no habría manera de remediar algo tan desairada situación?

Tampoco Golgi escapó de la peculiar «idiosincrasia latina». Cuando en el viaje de regreso su tren llegó a Pavía, una banda de música comenzó a tocar en el andén de la estación. Don Camillo, satisfecho, pensó que era en su honor, pero se equivocó. La celebración tenía como destinatario a Giovanni Rossignoli, el campeón ciclista del momento, que regresaba triunfador a casa tras ganar una importante carrera[13].

13. P. Mazzarello, *op. cit.*, pág. 318.

DOCUMENTOS DE LOS ARCHIVOS DEL INSTITUTO CAROLINO DE ESTOCOLMO CORRESPONDIENTES A LA CONCESIÓN DEL PREMIO NOBEL DE MEDICINA DE 1906

DOCUMENTO 1

Carta de Theodor Ziehen del 18 de enero de 1906 proponiendo a Santiago Ramón y Cajal para el Premio Nobel de Fisiología de 1906

En respuesta a la honrosa solicitud que he recibido, propongo como titular del premio para el año 1906 al investigador español Ramón y Cajal, de Madrid:

Sus descubrimientos sobre las neurofibrillas, culminados provisionalmente el año pasado, abren perspectivas totalmente nuevas para la anatomía, la fisiología y la patología. Después de mucha búsqueda infructuosa, no sólo ha hallado un método insuperable para representar estas neurofibrillas, sino que, con ayuda de este método, descubrió también innumerables hechos sumamente importantes. Éstos se han expuesto pormenorizadamente en los trabajos de su laboratorio. Varios trabajos —de los cuales menciono sólo los salidos del laboratorio de S. R. Cajal y D. García— demuestran hasta qué punto será extremadamente útil el nuevo descubrimiento también para la patología.

Los anteriores méritos de Ramón y Cajal se conocen ya, por lo que no requieren ser destacados en particular.

Berlín, 18 de enero de 1906
THEODOR ZIEHEN, Profesor

DOCUMENTO 2

Carta de Gustav Retzius del 21 de enero de 1906 proponiendo a Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal para el Premio Nobel de Fisiología de 1906

Al Comité Nobel de Medicina del Instituto Carolino.

Invitado a presentar una propuesta para la concesión del Premio Nobel por descubrimientos en el campo de la fisiología y de la medicina, solicito por el presente documento, con relación a las propuestas enviadas por mí al Comité y de acuerdo con la exposición de motivos que en ella se incluye, poder renovar mi propuesta de que el premio de este año puede repartirse a partes iguales entre el profesor de Patología General e Histología de la Universidad de Pavía, el doctor Camillo Golgi, y el profesor de Histología y Anatomía Patológica de la Universidad de Madrid, Santiago Ramón y Cajal.

Aunque los en su momento fundamentales descubrimientos en la anatomía del sistema nervioso central del primero de ellos, el profesor Golgi, pertenecen a un periodo que puede considerarse muy lejano en el tiempo, en lo que se refiere a las disposiciones de los estatutos de la Fundación Nobel, sus investigaciones realizadas en los últimos años, aun siendo valiosas, no tienen una importancia fundamental, por lo que podría cuestionarse si debe galardonársele con un premio Nobel.

En caso de que el Comité y el Colegio de Médicos tenga un parecer semejante, sostengo como opción una propuesta alternativa para que se conceda el premio en solitario al profesor Santiago Ramón y Cajal, debido a las muy importantes contribuciones que ha hecho para la elucidación de la arquitectura fina del sistema nervioso central, en el cerebro y en la médula espinal, y también de los ganglios periféricos y de los órganos de los sentidos.

A lo expuesto en mis escritos de propuesta de ocasiones anteriores, sólo quiero añadir que el profesor Cajal, también en 1905, ha publicado trabajos que, basados en el excelente método de tinción por plata por él descubierto hace un par de años, ha aumentado de manera considerable sus ya grandes aportaciones en este campo de la investigación. Quiero destacar especialmente los resultados de sus investigaciones publicadas a finales de 1905 en el tercer fascículo de sus *Trabajos*, que tienen que ver con la regeneración de los nervios periféricos tras su sección; resultados que son fundamentales para la neurología, y también para su histología y su fisiología y patología, resultados que han recibido una clara confirmación con las investigaciones similares más o menos simultáneas y realizadas de modo independiente, pero únicamente de manera poco detallada, mientras que los resultados de las investigaciones presentados por el neurólogo alemán A. Bethe sobre este mismo asunto y las conclusiones teóricas correspondientes han sido manifiestamente refutadas.

Estocolmo, 21 de enero de 1906
GUSTAV RETZIUS

DOCUMENTO 3

Carta de Emil Holmgren del 26 de enero de 1906 proponiendo a Santiago Ramón y Cajal para el Premio Nobel de Fisiología de 1906

Al Comité Nobel del Instituto Carolino.

El abajo firmante propone por la presente como candidato al Premio Nobel de Medicina al profesor Santiago Ramón y Cajal.

Expongo los motivos de mi propuesta con el informe que envié el año pasado al Comité Nobel.

Estocolmo, 26 de enero de 1906
EMIL HOLMGREN

DOCUMENTO 4

Carta de Carl Magnus Fürst del 29 de enero de 1906 proponiendo a Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal para el Premio Nobel de Fisiología de 1906

Para el Comité Nobel de Medicina.

Con el denominado método de la tinción de plata de Golgi y sus métodos derivados, se han llevado a cabo una gran parte de los intensos trabajos que en una larga serie de años se han ido realizando para la ampliación de nuestro conocimiento sobre la histología de las células nerviosas y de los elementos nerviosos principalmente, y que también han aportado importantes e insospechadas contribuciones a nuestras concepciones morfológicas y fisiológicas de este campo de la anatomía. La importancia que los propios trabajos de Golgi han tenido gracias a este método se pone de manifiesto de una manera contundente por medio del escrito que la Facultad de Medicina de la Universidad de Wurzburgo envió a Golgi cuando le concedió el Premio Franz von Reinecken de 1894. Se incluye íntegro en el prólogo a «Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und periferischen Nervensystems von Camillo Golgi» (übersetzt von Dr. R. Teuscher, 1894) que cito. Quiero señalar además que en la Facultad han estado personas como Fick y Rindfleisch, además de Albert von Kölliker, que con la base de sus propias investigaciones es quizá la persona que mejor puede valorar el trabajo de Golgi. Con esta declaración todos ellos consideran aún que con el método de Golgi para la tinción de los elementos del sistema nervioso se abrió una era completamente nueva para la anatomía del sistema nervioso. Fue el primero en establecer las formas detalladas de las células nerviosas y de sus prolongaciones en un amplio rango, y basándose en sus observaciones distinguió dos grupos principales, que en cierta medida todavía se sigue. Los importantes descubrimientos de las prolongaciones colaterales y la ramificación terminal libre de las fibras sensibles fueron de gran relevancia. Tomando como base la importancia biológica general y también las numerosas investigaciones especializadas de Golgi sobre la arquitectura fina del cerebro y del cerebelo, del hipocampo y del bulbo olfatorio, la Facultad de Wurzburgo le nombró como «*einen Forscher ereten Ranges*».

Los trabajos que Camillo Golgi ha publicado posteriormente no han disminuido el reconocimiento que se le dio en 1894, sino todo lo contrario. Del mayor interés en un contexto celular general es su descubrimiento del denominado «*apparato reticolare interno*» en el interior de las células ganglionares espinales.

El poderoso impulso que sus trabajos han dado a investigaciones similares también ha quedado demostrado en las numerosas publicaciones de investigadores jóvenes y de discípulos directos de su laboratorio, quienes también en gran medida, junto con destacados histólogos experimentados, han iniciado investigaciones del mismo tipo.

Basándome en lo que acabo de exponer, debo manifestar que encuentro los descubrimientos, las investigaciones y sobre todo toda la contribución investigadora de Golgi en la histología del sistema nervioso muy importantes y de una gran clase, por lo que considero que puede ser merecedor de la concesión de un premio de Medicina de la Fundación Nobel.

El hecho de que Golgi, en otro campo, concretamente el de sus extraordinarios trabajos sobre el desarrollo del parásito de la malaria (once trabajos), haya realizado una contribución teórica de la mayor importancia basada en los provechosos descubrimientos del ganador del Premio Nobel Ronald Ross no debe disminuir la importancia de los méritos para conceder a Camillo Golgi un premio Nobel.

De entre quienes adoptaron el método de investigación de Golgi y su orientación en los trabajos, ninguno ha hecho avanzar tanto el conocimiento de los elementos celulares dentro del sistema nervioso en su conjunto como Ramón y Cajal. Con su perfeccionamiento del método de Golgi para obtener uno más rápido con unos resultados más seguros, aumentaron mucho las posibilidades de unos estudios más amplios con el mismo. Ramón y Cajal ha podido también, gracias a este método suyo, aportar una inagotable riqueza de valiosas descripciones y de descubrimientos de detalles en el amplio campo de las células nerviosas y del neuroglioma. En sus concisas y claras sinopsis expone con un sólido arte de presentación una genial capacidad de combinación en la obtención de conclusiones, que siendo sobrias y sensatas tienen una elevada fuerza probatoria.

Una buena exposición de lo realizado hasta ahora gracias a sus trabajos se dio en 1894 en su trabajo traducido al francés «Nuevas ideas

sobre la estructura del sistema nervioso en el hombre y en los vertebrados». La bibliografía muestra además que la mayor parte de los trabajos publicados en ese periodo hacen referencia a las áreas en cuestión. En cuanto al valor de su obra, Matthias Duval da un testimonio digno de atención, al que me remito. Desde entonces, Ramón y Cajal ha realizado muchas nuevas investigaciones ricas en descubrimientos. Como ejemplo quiero nombrar su trabajo sobre la *medula oblongata*, sus exhaustivos trabajos sobre la corteza cerebral en el hombre y sobre el quiasma del nervio óptico.

Cajal ha añadido nuevos descubrimientos especializados sobre el sistema nervioso en todas las áreas a lo ya descubierto por otros investigadores, no acabando aquí su contribución, sino que ha elaborado los componentes separados del sistema nervioso y ha sabido combinar los detalles en un todo. Ha hecho importantes contribuciones a la historia del desarrollo de las células nerviosas y ha demostrado su origen epitelial y estadio inicial.

Ha investigado también la arquitectura de la retina, con grandes resultados («La retina de los vertebrados», traducida al alemán por Richard Greef). Con este trabajo se ha dado un gran paso adelante. Pudimos ver bajo una nueva luz las formaciones celulares y del plexo. Con Ramón y Cajal se aclaró la naturaleza de las células que no podríamos haber pensado anteriormente que fueran células ganglionares.

Hasta ese momento Cajal había trabajado con el método de Golgi por él mejorado, y, al igual que Golgi en su primera etapa de trabajo, realizó sus importantes descubrimientos relacionados con la forma de las células nerviosas, con su distribución y relaciones con otras células. Ya desde un principio Ramón y Cajal sostuvo una posición contraria a la de Golgi en la importante cuestión de la existencia de una unión directa con continuidad entre las prolongaciones nerviosas. Defendió su firme punto de vista de que únicamente existían entre éstas relaciones de contacto. Cuando aparecieron los trabajos de Apáthy y Bethe sobre las neurofibrillas en el interior de las células nerviosas, sobre su continuidad en las prolongaciones nerviosas y su posición libre con referencia al cuerpo celular, y cuando parecía que ganaban adeptos, Ramón y Cajal presentó nuevas investigaciones demostrativas realizadas con un nuevo método por él descubierto, de fácil manipulación, por el cual, de una manera espléndida podía defender su antiguo punto de vista sobre las relaciones de unas células nerviosas con otras («El método con plata reducida asociado con el método embrionario para el estudio de los núcleos motores y sensitivos», traducción en la *Bibliographie Anatomique*, 1904). Mediante este nuevo método sencillo desde un punto de vista técnico y adecuado para las investigaciones de control, se ha abierto un nuevo camino para el estudio de las neurofibrillas. Con nuevos y claros experimentos, Cajal ha podido demostrar de una manera más segura que nunca la clara limitación e individualidad de la célula nerviosa. El establecimiento de este hecho como principio biológico debe ser de la mayor importancia, tal como afirma la teoría neuronal en su intento de aclarar el funcionamiento de los elementos nerviosos y de todo el sistema nervioso.

Cuando se agrupan conjuntamente los trabajos de Cajal como un todo, y dado que en el último trabajo publicado se ha presentado de una manera muy clara y en la que se pone por tanto de manifiesto la suma importancia y amplitud de alcance de toda su producción científica para la comprensión de los órganos que integran el sistema nervioso, considero que estoy en una posición óptima para proponer a Santiago Ramón y Cajal para la concesión del Premio Nobel de Medicina.

Quiero también manifestar que valoro los descubrimientos e investigaciones de Cajal por encima de los de Golgi, considerando no obstante que la contribución científica de éste ha tenido un gran valor y ha sido además preparatoria para Cajal tanto en lo que se refiere al campo de trabajo como al método por él empleado. Golgi no tuvo predecesores, y él mismo lo ha sido de Ramón y Cajal. Sus trabajos deben haber dado a Cajal la orientación en los trabajos en los que tantos resultados ha obtenido. Considero también que no puedo proponer a uno de ellos sin proponer al otro al premio, dado que seguramente sus nombres estarán en el futuro entre aquellos que en mayor grado han ampliado nuestro conocimiento sobre la arquitectura interna del sistema nervioso.

Propongo por tanto al profesor de la Universidad de Madrid, Santiago Ramón y Cajal, y al profesor de la Universidad de Pavía, Camillo Golgi, para la concesión conjunta del Premio de Medicina de la Fundación Nobel.

Lund, 29 de enero de 1906
CARL M. FÜRST, Profesor de Anatomía
de la Universidad de Lund

DOCUMENTO 5

Informe de Emil Holmgren del 1 de julio de 1906 sobre Camillo Golgi y Ramón y Cajal

También para el presente año se han sometido a informe, para una eventual concesión de un premio Nobel de Medicina, los trabajos de Golgi y Ramón y Cajal.

Al igual que en el año anterior, el Comité Nobel ha recibido muchas propuestas para conceder un premio a estos eminentes investigadores, y también, como sucedía anteriormente, los proponentes han mani-

festado diversas opiniones. Una parte desea repartir el premio entre Golgi y Cajal, si bien otros expresan que las contribuciones de Golgi (a pesar de ser de fundamental importancia) están un poco alejadas en el tiempo para que puedan premiarse ahora, mientras que Cajal, con trabajos que indudablemente marcan un hito, se hace merecedor cada vez más del premio de Medicina.

Uno de los últimos escritos del recientemente fallecido Albert Kölliker podría ser su propuesta enviada para la concesión de premios del presente año. En ella señala a Camillo Golgi y a Santiago Ramón y Cajal como los promotores más importantes en la actualidad de la investigación microscópica y parece querer poner a ambos a la misma altura para la concesión del Premio Nobel. El profesor Ziehen en Berlín propone a Cajal como candidato único. El profesor Retzius, que un año tras otro ha repetido en su propuesta a Golgi y Cajal, parece pasar a la idea de que el trabajo de Golgi es un poco antiguo como para ser galardonado, al tiempo que Cajal, teniendo en cuenta las importantes contribuciones realizadas en los últimos tiempos en la investigación del sistema nervioso, ha superado a Golgi, de manera que ahora sobresale como el principal e incomparable promotor de nuestro conocimiento neurológico. El profesor Oskar Hertwig nombra de nuevo a Golgi como candidato único. El abajo firmante propone a Cajal y señala sus razones en los informes de años anteriores enviados al Comité. Por último, el profesor Fürst desea un reparto a partes iguales del premio entre Golgi y Cajal.

En mis informes de los tres últimos años sobre Golgi, he expresado el parecer de que si se considerara seriamente conceder el Premio Nobel a Golgi, no se debería aplazar el mismo más tiempo, dado que el desarrollo de la investigación sobre el sistema nervioso ha avanzado tanto que sus trabajos más antiguos, aun siendo de importancia fundamental, podrían correr fácilmente el riesgo de desvanecerse o de caer en el olvido ante trabajos aparecidos posteriormente que supongan nuevos avances. Es esto lo que ha pasado con algunas contribuciones de Golgi, que quedan bastante lejos en el tiempo (1873-1888). Sus resultados de investigación se han corregido en varios aspectos importantes; la metodología que desarrolló y que en su momento y también incluso actualmente puede decirse que en cierto modo tiene un valor fundamental, ha sido sustituida por otros métodos que han permitido analizar la composición más fina del sistema nervioso aún más profundamente de lo que habría sido posible mediante el uso del tratamiento cromoargéntico de Golgi. El hombre que actualmente más que ningún otro ha contribuido al elevado desarrollo de la investigación sobre el sistema nervioso es sin duda Ramón y Cajal. Sin embargo, sería una injusticia que con el reconocimiento de la gran importancia de Cajal no se diera al mismo tiempo a Golgi el reconocimiento por haber sido uno de los fundadores de la era en el desarrollo del sistema nervioso, en la que ahora trabaja con ahínco febril. Gracias al método cromoargéntico de Golgi y a los resultados con él obtenidos por el propio Golgi, Cajal logró la iniciativa en el gigantesco trabajo realizado, al igual que también los intensos y productivos trabajos que una larga serie de investigadores, con Cajal a la cabeza, han realizado sobre la cuestión relacionada con las estructuras fibrilares de los elementos nerviosos o neurofibrillas, salieron a la luz por primera vez gracias a la actividad investigadora del húngaro Apáthy.

Mi punto de vista es que Cajal debe actualmente obtener en solitario el Premio Nobel de Medicina, dado que es, sin ninguna duda, el investigador del sistema nervioso más importante, ahora que ha podido ver reconocido su trabajo y en parte también su metodología. Sin embargo, de ningún modo me desmarco en contra de quien posiblemente considerara que Golgi y Apáthy, y sobre todo Golgi, deben compartir el premio con Cajal. No podría pensarse que tal reparto fuera justo, cuando Cajal es sin comparación el más meritorio de los tres.

En dos ocasiones anteriores ya he expuesto en solitario la actividad de Golgi, otras dos veces la de Golgi y Cajal y una vez la de Golgi, Apáthy y Cajal. Hacer de nuevo que la actividad de Golgi fuera objeto de revisión no sería probablemente sino una repetición más de lo que ya he manifestado en otras ocasiones, ya que a las revisiones anteriores no puede añadirse nada nuevo, puesto que su actividad de los últimos años no ha dado lugar a ninguna publicación importante. El incomparablemente activo Cajal ha presentado en los últimos tiempos nuevas investigaciones muy importantes. Considero por tanto que en este contexto puedo, en lo que se refiere a Golgi, limitarme a un recordatorio renovado más breve sobre sus aportaciones más importantes en el desarrollo de la investigación del sistema nervioso. Por lo demás me remito a mis informes anteriores.

Golgi, por medio de su método cromoargéntico, ha podido poner de manifiesto de modo muy claro y sorprendente las relaciones mutuas entre las células ganglionares, con sus ramificaciones de las dendritas y de las neuritas. Ha demostrado la existencia de varios tipos de prolongaciones nerviosas de las células ganglionares, a saber, las neuritas —ramificaciones largas y filiformes— y los neuropodios —prolongaciones muy ramificadas que se ramifican inmediatamente después de salir del cuerpo celular.

Golgi tiene además el gran mérito de haber descubierto y de haber diferenciado con más detalle desde el punto de vista fisiológico las muy importantes colaterales de las neuritas.

Las sorprendentes imágenes que obtuvo Golgi con su método cromoargéntico sobre la arquitectura fina del sistema nervioso deben ser consideradas casi ideales para nuestra comprensión de la configuración

general de los elementos nerviosos y de la topografía general. Su método sólo podría ser superado por el nuevo método de tinción de neurofibrillas de Cajal (véase más abajo) que también permite tener una espléndida imagen de la disposición general de los elementos nerviosos. Sin embargo, las imágenes obtenidas mediante el método cromoargéntico de Golgi son únicamente siluetas de los elementos nerviosos, y como tales no permiten una profundización mayor en la cuestión referente a su propia arquitectura fina. Dado que, además, no es posible por el momento, ni tampoco en un futuro previsible, ponerse de acuerdo en la cuestión de qué constituyentes celulares se tiñen con el método cromoargéntico de Golgi, para el investigador libre de prejuicios siempre queda la posibilidad de que no se tiña todo el material nervioso y de que por tanto no pueda darse una solución definitiva a la cuestión fundamental de la existencia o no de uniones directas entre los elementos nerviosos. Tal como expuse en mi informe del año pasado, el método de tinción de neurofibrillas de Cajal que acabamos de mencionar permite un juicio mucho más seguro sobre este problema.

Si al introducir su método cromoargéntico y al realizar él mismo varios descubrimientos de importancia fundamental, Golgi ha obtenido un prestigio duradero, Ramón y Cajal, gracias a sus estudios realizados con los mismos medios técnicos (o con una mejora muy sustancial de los mismos aportada por él), ha conseguido sacar la máxima información de las diversas partes del sistema nervioso central y periférico que puede obtenerse mediante este método. Sólo con esto Cajal ha conseguido un puesto de honor al lado de Golgi.

Que Cajal haya podido obtener del sistema nervioso central y el periférico mucha más información que el propio Golgi podría haberse debido en parte (tal como se ha mencionado anteriormente), en una proporción muy importante, al método mejorado[14], y en una parte no menos importante al hecho de que Cajal aprovechó en gran medida material embrionario o no plenamente desarrollado, mientras que Golgi empleó principalmente órganos totalmente desarrollados. La utilización de sistemas nerviosos embrionarios y de neonatos para el tratamiento cromoargéntico ofrece muchas y grandes ventajas. Una de ellas es que el material de investigación tiene unas dimensiones menores. Aquello que tras haber completado el desarrollo ocupa una gran superficie, y que por tanto sólo puede estudiarse de manera fragmentaria, aparece en una fase de desarrollo más temprana con una amplitud limitada que puede examinarse en su totalidad con más facilidad. Los elementos presentan también una arquitectura más sencilla y primitiva que aparece en una forma más esquemática y transparente. Además se consiguen unas tinciones más sencillas de las fibras nerviosas en fases embrionarias o postfetales que en un estado de desarrollo completo, debido a que las vainas de mielina aún no se han desarrollado, ya que estando plenamente formadas constituyen una notable dificultad para una tinción satisfactoria de los cilindroejes.

Gracias a sus investigaciones mediante el método cromoargéntico, Cajal sacó conclusiones muy diferentes sobre varios de los puntos de vista de Golgi, que posteriormente otros investigadores del sistema nervioso han reconocido de manera general que son ciertas. Golgi había creído encontrar que las colaterales de las neuritas pertenecientes a las células ganglionares de tipo I de Golgi (células ganglionares con largas neuritas filiformes) atravesaban el sistema nervioso central directamente pasando a una red continua que estaría constituida principalmente por los neuropodios de las células ganglionares de tipo II de Golgi (células ganglionares cuyas neuritas se ramifican inmediatamente con ramificaciones muy numerosas, los llamados neuropodios). Estas células serían las que constituirían los elementos nerviosos sensibles, mientras que las células del tipo I de Golgi serían de tipo motor. Esta idea de una red continua que se extiende a través de toda la sustancia gris ya había sido desarrollada por Gerlach (1871). Sin embargo, los estudios de Cajal con el método de Golgi no han podido confirmar este punto de vista. Más bien al contrario, Cajal estableció que no existían uniones directas en ningún lugar entre las neuritas de la manera concebida por Golgi. Como consecuencia de ello, Cajal sacó la conclusión de que no podía diferenciarse (en el sentido dado por Golgi) dos tipos de células, las motoras (tipo I de Golgi) y las sensitivas (tipo II de Golgi). Únicamente podía decirse que existen células con neuritas largas (tipo I de Golgi) y con neuritas cortas y muy ramificadas, los neuropodios (tipo II de Golgi). A las células del tipo I de Golgi pertenecían elementos tanto sensibles como motores. Como se ha dicho, todos los investigadores que trabajaban con el método cromoargéntico aceptaron el parecer de Cajal, así como los fisiólogos y neurólogos. No es necesario subrayar lo importante que es esta noción, que actualmente aparece como un hecho evidente en todas las corrientes de pensamiento de la biología. Mientras que Golgi había mantenido la idea de que las dendritas de las células ganglionares no poseían propiedades transmisoras del impulso nervioso, sino que (tal como Golgi y sus discípulos creían haber encontrado) formaban una unión directa con las fibras de la glía y con los vasos sanguíneos, por lo que deberían considerarse más como aparatos para la nutrición de las células ganglionares, Cajal defendía una vez más el carácter conductor centrípeto del impulso nervioso de las dendritas. Como es sabido, esta idea de Cajal también ha obtenido una acepta-

14. Con respecto a la muy importante mejora del método cromoargéntico de Golgi por Cajal, ésta se consigue repitiendo el tratamiento con una sal de ácido crómico y plata. Con ello se obtienen buenos resultados con mayor seguridad.

ción general. En cuanto a los fundamentales estudios de Cajal llevados a cabo con el método de Golgi en todas las áreas especiales y diferenciadas del sistema nervioso, incluida la corteza cerebral y la retina, me remito a mis propias reflexiones, expresadas en ocasiones anteriores. Apoyado en sus investigaciones morfológicas de la corteza cerebral y en la experiencia de psiquiatras, fisiólogos y anatomopatólogos, Cajal ha presentado en la última entrega de sus estudios publicados en «Estudios sobre la corteza cerebral humana» unas consideraciones anatómico-fisiológicas sobre el cerebro que me parecen sumamente importantes. Sin embargo, mi informe sería demasiado prolijo y extenso si tratara de hacer aquí un breve resumen de las aportaciones de Cajal en este sentido. Muy característico de Cajal son sus palabras, siempre objetivas y medidas, y un modo de exponer libre de todo tipo de palabrería grandilocuente, con el que introduce el desarrollo de sus recién mencionados puntos de vista. Me permito citarlas en este contexto:

> En el estado actual de nuestro conocimiento, es intrínsecamente imposible presentar una teoría definitiva sobre la disposición arquitectónica y dinámica del cerebro. Carecemos aún de muchos datos histológicos detallados sobre las asociaciones de Flechsig, al igual que de la composición anatomofisiológica de las uniones corticales con los numerosos centros del tálamo, mesencéfalo, etc. Tampoco es posible hacer uso de material positivo (aunque sea incompleto), del que disponga nuestra experiencia actual, para llevar a cabo una síntesis anatomodinámica provisional, que aclare las diversas teorías de Monakow, Dejerin y Flecheig, hasta que los experimentos fisiológicos, la histología y la investigación anatomopatológica hayan recopilado mayor número de datos. Donde faltan los hechos anatomofisiológicos exactos, hemos acudido a las enseñanzas de la psicología para rellenar algunos huecos, ya que como Vogt señala con acierto, en la actualidad se conocen mejor los fenómenos del conocimiento que la arquitectura del cerebro, por lo que la ciencia del alma puede apoyar mejor a la ciencia del cerebro que al revés. Ni que decir tiene que de ningún modo pretendo que mis opiniones se consideren como dogmas. En la ciencia, las opiniones cambian con la creciente acumulación de los hechos; nunca podremos prever estos últimos. Nuestra ciencia sería muy afortunada si, cuando entre en contradicción con las experiencias futuras, pudiera rescatar algunos de los conocimientos sobre los que actualmente se basa.

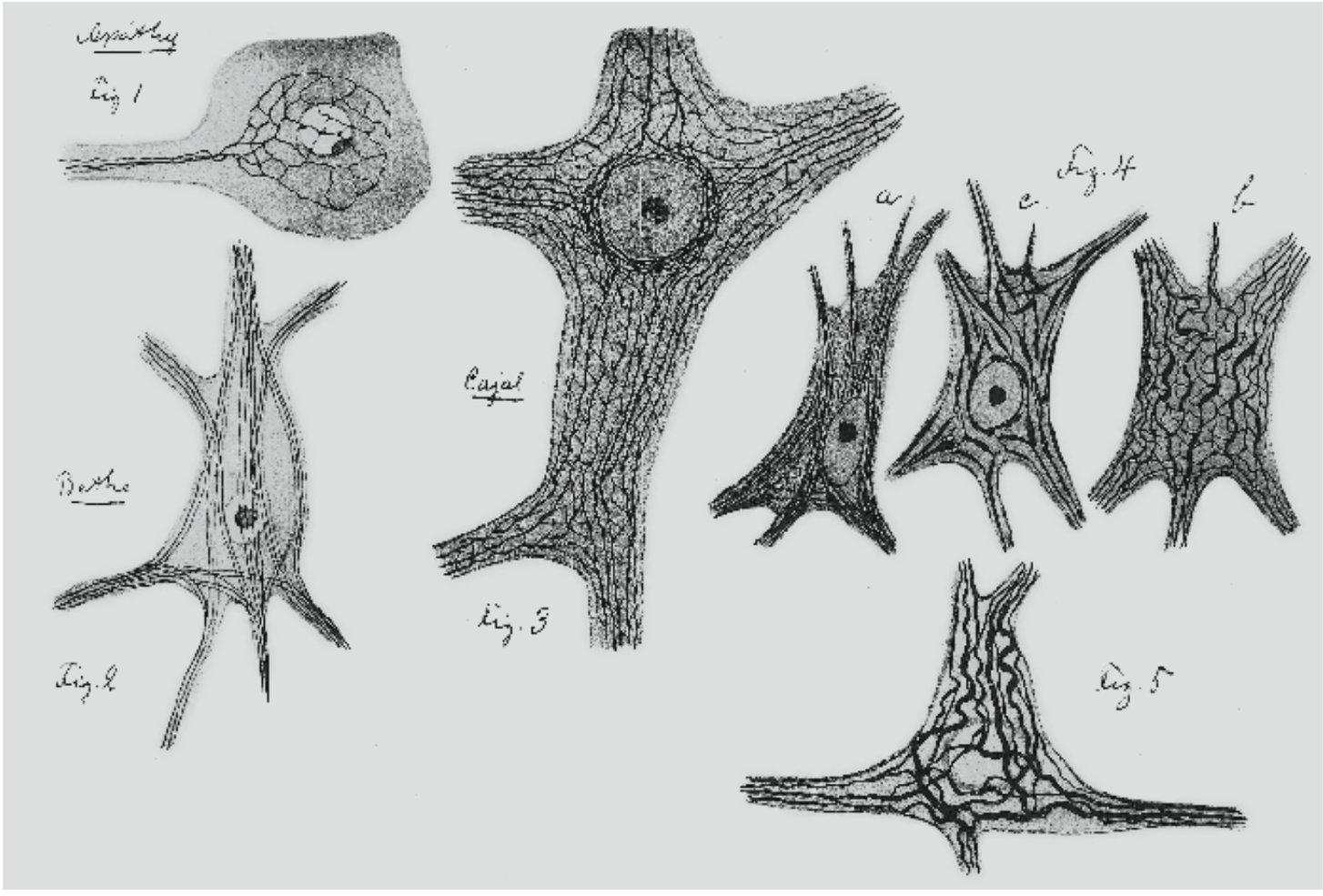
Fürst, en Lund, dice en su propuesta enviada sobre Cajal, que éste habría «demostrado el origen epitelial y fase inicial de las células nerviosas». Esta contribución no es de Cajal.

*

En dos informes anteriores he presentado y repasado la enorme importancia que también tiene Cajal con respecto a nuestro conocimiento sobre las estructuras fibrilares de los elementos nerviosos, las denominadas neurofibrillas, al haber elaborado un método de investigación que hace aparecer de manera sorprendentemente clara, nítida y fiable estas importantes estructuras. El método consiste en sumergir el material fijado en alcohol amoniacal en una solución de nitrato de plata, sometiéndolo posteriormente a la acción de un medio reductor (como la hidroquinona o el pirogalol). Cajal considera que la tinción de las fibrillas se produce por alguna sustancia de los filamentos que se une específicamente a la plata, una «sustancia argentófila».

Al mismo tiempo que Cajal, otro investigador, Bielschowsky, presentó un método de tinción de las neurofibrillas, que en cierto modo se parece al de Cajal, pero que no tiene el mismo valor.

Mucho antes de la contribución del método de Cajal, que apenas es de hace tres años, ya se disponía de otros métodos para el mismo fin, pero de mucho menor valor. Ya Von Kupfer había podido hacer accesibles en alguna medida al estudio a las neurofibrillas por medio de la conservación en ácido ósmico y la tinción con fucsina ácida, pero su método sólo era aplicable a las fibrillas de las neuritas y no a las de los cuerpos de las células nerviosas. La primera vez que pudieron teñirse las neurofibrillas de manera completamente selectiva y satisfactoria en las mismas células ganglionares y en sus prolongaciones fue con el tratamiento a base de cloruro de oro de Apáthy y con el método del metilén-molibdato de Bethe. Sin embargo, a pesar de que Apáthy, mediante su metodología, obtuvo resultados espléndidos en sus estudios de los ganglios en determinados invertebrados (especialmente determinados anélidos) estableciendo así la verdadera base de la investigación de esta cuestión de importancia fundamental de las estructuras fibrilares de los elementos nerviosos, y a pesar de que Bethe, en sus innovadoras investigaciones pudo poner de manifiesto con su propio método las estructuras neurofibrilares de una manera selectiva bastante satisfactoria, incluso en los ganglios de los vertebrados, estos dos investigadores tan meritorios no pudieron conseguir un mayor éxito al estudiar las neurofibrillas, dado que los métodos que elaboraron no se podían aplicar en ciertas ocasiones: en el caso de Apáthy, por estar limitado a ciertas formas de invertebrados; en el caso de Bethe, por ser un método inseguro y caprichoso. Sin embargo, con el método de tinción de neurofibrillas de Cajal, que hace posible una presentación clara y excepcionalmente nítida de las neurofibrillas tanto en vertebrados como en muchas formas de invertebrados, la cuestión referente a las estructuras filamentosas de los elementos nerviosos ha entrado en una nueva fase inusualmente rica en posibilidades de desarrollo. Gracias a este método seguro y de sencillo manejo sobre todo ha sido posible lanzarse al estudio de las relaciones de las neurofibrillas de las células ganglio-



nares con sus distintos tipos de ramificaciones y hasta las células de los órganos sensitivos periféricos. A pesar del poco tiempo transcurrido desde que Cajal presentó su método se han conseguido resultados muy importantes, entre ellos los propios trabajos de Cajal. También parece ser posible afirmar que los resultados que gradualmente se van obteniendo con este método van a influir de manera renovadora en la concepción de la arquitectura fina del sistema nervioso y zanjar una duda principal muy duradera. Si Golgi marcó un hito mediante la elaboración de su método cromoargéntico, Cajal, con su método de tinción de neurofibrillas ha abierto una nueva fase extraordinariamente fructífera en el desarrollo continuado de nuestras concepciones funcionales y morfológicas.

Debe considerarse como algo muy importante que Cajal, con su nuevo método, haya podido demostrar para los vertebrados una relación única de las neurofibrillas en las células ganglionares (que mucho antes Apáthy había descubierto y distinguido mediante su método del cloruro de oro), en contra del concepto que Bethe intentó hacer valer. Tal como he expuesto de manera más detallada en informes anteriores, Apáthy consiguió poner de manifiesto mediante su método de tinción de neurofibrillas, que éstas (especialmente en los anélidos) forman dentro del cuerpo de las células ganglionares redes reticulares continuas y cerradas (véase la figura 1 adjunta). También afirmaba Apáthy haber observado algo parecido en las células de los ganglios espinales de los vertebrados, si bien sus preparaciones de estas últimas formas animales no poseen ni de lejos la sorprendente claridad que caracterizaba a sus preparaciones de los invertebrados anteriormente mencionadas. Por su parte, Bethe, que consiguió teñir las estructuras neurofibrilares en anélidos, vertebrados e incluso en el hombre mediante su método del metilénmolibdato, pudo constatar plenamente los resultados de Apáthy en los anélidos, pero encontró que las neurofibrillas de las células ganglionares

centrales (no en las espinales) no formaban redes, sino únicamente algo parecido a los cables telegráficos, en circuitos rectos uniformes que atravesaban estas células (figura 2). La idea de Apáthy de que las neurofibrillas deberían formar redes reticulares también en los animales superiores ha podido confirmarse de manera concluyente gracias a las investigaciones de Cajal. Según la experiencia de Cajal es válida la regla general de que las neurofibrillas también forman redes reticulares intracelulares en los animales superiores y en el hombre. Gracias a los estudios comparativos de Cajal sobre la presencia de las neurofibrillas en diversos grupos animales, tanto invertebrados como vertebrados, la investigación nerviosa ya ha obtenido una visión bastante amplia y profunda del desarrollo histórico de esta estructura fibrilar de las células ganglionares. Un examen detallado de las imágenes de Apáthy sobre la disposición de las neurofibrillas en las células ganglionares de los anélidos y de las obtenidas con el método neurofibrilar de Cajal demostró que las neurofibrillas de estos invertebrados tenían tendencia a reunirse formando una retícula perinuclear en las células ganglionares (figura 1), mientras que la zona cortical estaba comparativamente más libre de estas estructuras filamentosas. En sus estudios de las células ganglionares de los animales superiores, Cajal encontró además que podían distinguirse dos tipos distintos de redes de fibrillas, a saber, una perinuclear y otra cortical (véase la figura 3). La retícula perinuclear, que generalmente es muy densa, está constituida por neurofibrillas comparativamente gruesas, que transcurren de manera centrípeta y que se descomponen en fibrillas más finas en las cercanías del núcleo, creando numerosas uniones entre sí para la formación de la retícula perinuclear. El significado de esta retícula es de gran importancia desde un punto de vista filogenético, ya que crea la primera fase histórica en la diferenciación de las neurofibrillas. Los anélidos (y también otros invertebrados) únicamente poseen esta formación perinuclear. Ascendiendo en la jerarquía animal se une a esta retícula perinuclear una red cortical, que alcanza su máximo desarrollo en los mamíferos, y dentro de éstos, en las células piramidales del cerebro. Tal como ha demostrado Cajal, el desarrollo de las neurofibrillas se inicia en las fases embrionarias de los animales superiores con la red perinuclear, la más antigua desde un punto de vista filogenético. También, en cuanto al desarrollo de las neurofibrillas, es válida la regla que afirma que el desarrollo ontogénico general es únicamente una rápida recapitulación del desarrollo histórico filogenético. Tal como he expresado anteriormente, Cajal considera que la tinción de las neurofibrillas con su nuevo método de tinción con plata se debe a la existencia, dentro de las fibrillas, de algún tipo especial de sustancia que se une a la plata, una «sustancia argentófila». Esta materia no se distribuye uniformemente a lo largo de toda la red neurofibrilar de la célula ganglionar; como consecuencia de ello una parte de las fibrillas aparece más nítida en la tinción, y otras con una nitidez menor. Son sobre todo las fibrillas de mayor longitud, que por otra parte son además las más gruesas, las que se tiñen más claramente, mientras que las finas ramas laterales aparecen de manera menos clara (compárese con la figura 3). Son estas ramificaciones colaterales las que Bethe no pudo poner de manifiesto con su método del metilénmolibdato, por las que llegó a la idea de la naturaleza individual de las fibrillas. Cajal denomina a los circuitos más gruesos y rectos los filamentos primarios, y a las más finas, que forman el retículo, filamentos secundarios. Los filamentos primarios transcurren (frecuentemente en fascículos) entre los cuerpos tigroides; la red secundaria está embutida en las regiones de estos últimos. Cajal pertenece también al grupo de investigadores que no ha podido convencerse de que las neurofibrillas sean la materia que constituye la sustancia transmisora del impulso nervioso. Más bien es de la opinión de que todas las partes diferenciadas constitutivas del protoplasma nervioso tienen propiedades transmisoras del impulso y que no existe ninguna base para suponer que el impulso nervioso atraviesa tantas vías independientes dentro del protoplasma como neurofibrillas hay. Cajal no tiene en cuenta por tanto los estudios de Bethe sobre la presencia del denominado ácido fibrilar en un estado de reposo y de estimulación. No me parece adecuado entrar en este contexto en una discusión más detallada de esta idea tan dudosa y no confirmada de Cajal. En este informe trataré sobre todo de dejar todas las cuestiones dudosas a un lado.

Como consecuencia de la sencilla manipulación del método de Cajal y de la seguridad de sus resultados, Cajal y sus discípulos también han conseguido estudiar el aspecto de las neurofibrillas en diversos estados vitales, tanto fisiológicos como patológicos. Así, Cajal y Tello han puesto de manifiesto que, a diferencia de lo que se tendía a pensar, las neurofibrillas no son en circunstancias normales invariables, ni siquiera estables. El número, forma y grosor de las neurofibrillas varía mucho en determinados estados fisiológicos. En actividad, las neurofibrillas son muy finas, y tan numerosas que rellenan todo el cuerpo celular. Sin embargo, en estado de letargo, están agrupadas en filamentos colosales entre los que aparecen amplios espacios columnares claros. Si se expone a un animal durante cierto número de horas a una temperatura de 30º C, en las neurofibrillas de las células de la médula espinal aparecen filamentos muy finos y densos cuya sustancia argentófila está notablemente disminuida. Los mismos cuerpos celulares son estrechos y alargados, como si una gran parte del neuroplasma hubiera desaparecido (véase la figura 4 a). Si se somete a la misma forma animal durante el mismo tiempo a una temperatura de 9-10º C, las fibrillas de las células de la

médula espinal aparecen en una cantidad relativamente pequeña y con filamentos considerablemente engrosados, recordando a las neurofibrillas de los animales en letargo (véase la figura 4 b). El engrosamiento parece producirse mediante la dislocación y el aumento de la sustancia argentófila que desaparece de los filamentos secundarios, o ramificaciones laterales de los filamentos primarios. La modificación de las neurofibrillas de estos animales puede ir aún más allá, desapareciendo las fibrillas primarias y secundarias y dando lugar a amplios espacios claros llenos de neuroplasma. La sustancia argentófila dislocada se ha transformado con ello en gruesos husos que se tiñen con plata (figura 4 c). Las neurofibrillas también pueden sufrir grandes transformaciones en estados patológicos. Bajo el efecto del veneno de la rabia, las neurofibrillas toman un aspecto muy parecido al de las neurofibrillas en estado de letargo o tras el enfriamiento del animal. Parece que las fibrillas expuestas a la rabia asumen el carácter de filamentos colosalmente gruesos y tortuosos, aunque con toda probabilidad constan de fibrillas más finas (véase la figura 5).

El aparato neurofibrilar tampoco constituye, según Cajal, un sistema fijo, sino que aparece sujeto a modificaciones importantes incluso en estados fisiológicos, por las que la red filamentosa transforma su estructura, simplificando o complicando sus filamentos. En estas transformaciones, la mayor parte de la sustancia argentófila sufre un aumento o una disminución. Normalmente, la hiperactividad de la célula nerviosa se correlaciona con una disminución en esta sustancia y con el afinamiento y el aumento de la cantidad de neurofibrillas, mientras que el estado de reposo o el efecto del frío, de sustancias tóxicas, etc. se manifiesta con una simplificación de la masa filamentosa de la red fibrilar y con un aumento de la sustancia argentófila.

Mediante estos trabajos e investigaciones metódicas de Cajal, los morfólogos, los fisiólogos y los morfólogos experimentales han obtenido un medio nuevo y fundamental para estudiar de modo detallado las finas modificaciones estructurales en las células ganglionares en sus distintos estados de reposo, actividad y enfermedad. Como ya es sabido, hasta ahora sólo se ha podido penetrar profundamente en las modificaciones de determinados estados a los que se somete a los núcleos de las células ganglionares y los componentes ergásticos específicos (la sustancia tigroide).

Recientemente, Cajal ha presentado investigaciones con su método de tinción de neurofibrillas que pueden considerarse de importancia fundamental. Tienen que ver con la muy disputada cuestión acerca del modo en que se regenera un nervio y sobre cómo se desarrolla la neurita. Tal y como he expuesto en mi informe del año pasado, los adversarios de la teoría neuronal han recibido un apoyo importante para su idea del origen pluricelular de la neurona en las investigaciones sobre la regeneración nerviosa, llevadas a cabo entre otros por Philippeaux y Vulpian y por Bethe y Van Gehuchten. Según los resultados obtenidos en los experimentos diseñados por estos investigadores para resolver esta cuestión, consideran demostrado que un nervio seccionado definitivamente del centro y de la periferia puede regenerarse de manera autónoma. Las investigaciones publicadas antes de Cajal sobre la regeneración de los nervios pueden resumirse de la siguiente manera. Transcurridos unos días, la fibra nerviosa muestra una descomposición completa de la vaina nerviosa y de las neurofibrillas. Los núcleos del neurilema o de las células de Schwann se dividen por mitosis y los núcleos del protoplasma crecen y forman hinchamientos fusiformes. Estos confluyen entre sí y dan lugar a las denominadas bandas (v. Bünger) y filamentos embrionarios (Howell y Huber) (véase la figura 6). En muchos de estos filamentos pueden distinguirse posteriormente con claridad un cordón interior más homogéneo y un manto externo («filamentos del cordón axial»). El primero de ellos presenta pronto una estriación fibrilar longitudinal, cuya diferenciación parece tener su inicio en la cercanía de los núcleos. Las fibrillas dispuestas de modo discontinuo (las neurofibrillas) se fusionan posteriormente para formar cintas fibrilares. Por último se añade la mielina desde el manto externo, mencionado anteriormente, también por segmentos, que se extienden gradualmente. Sin embargo, como es bien sabido, no se produce una confluencia de los distintos segmentos de la mielina, sino que existen siempre unas fronteras entre ellas, los denominados nódulos de Ranvier. Si se examina toda la fibra nerviosa en regeneración, se observa que el extremo central sufre unas modificaciones significativamente más rápidas que las partes más periféricas de la misma fibra. Los investigadores que se adhieren al concepto de la capacidad autorregenadora de los nervios consideran no obstante que las células del neurilema o células de Schwann originales de la fibra nerviosa, tras la descomposición degenerativa y eliminación de la mielina, proliferan y se transforman en complejos celulares protoplasmáticos en forma de bandas que conservan la capacidad tanto de crear nuevas neurofibrillas, como de transformarse en nuevas células del neurilema y producir nueva mielina.

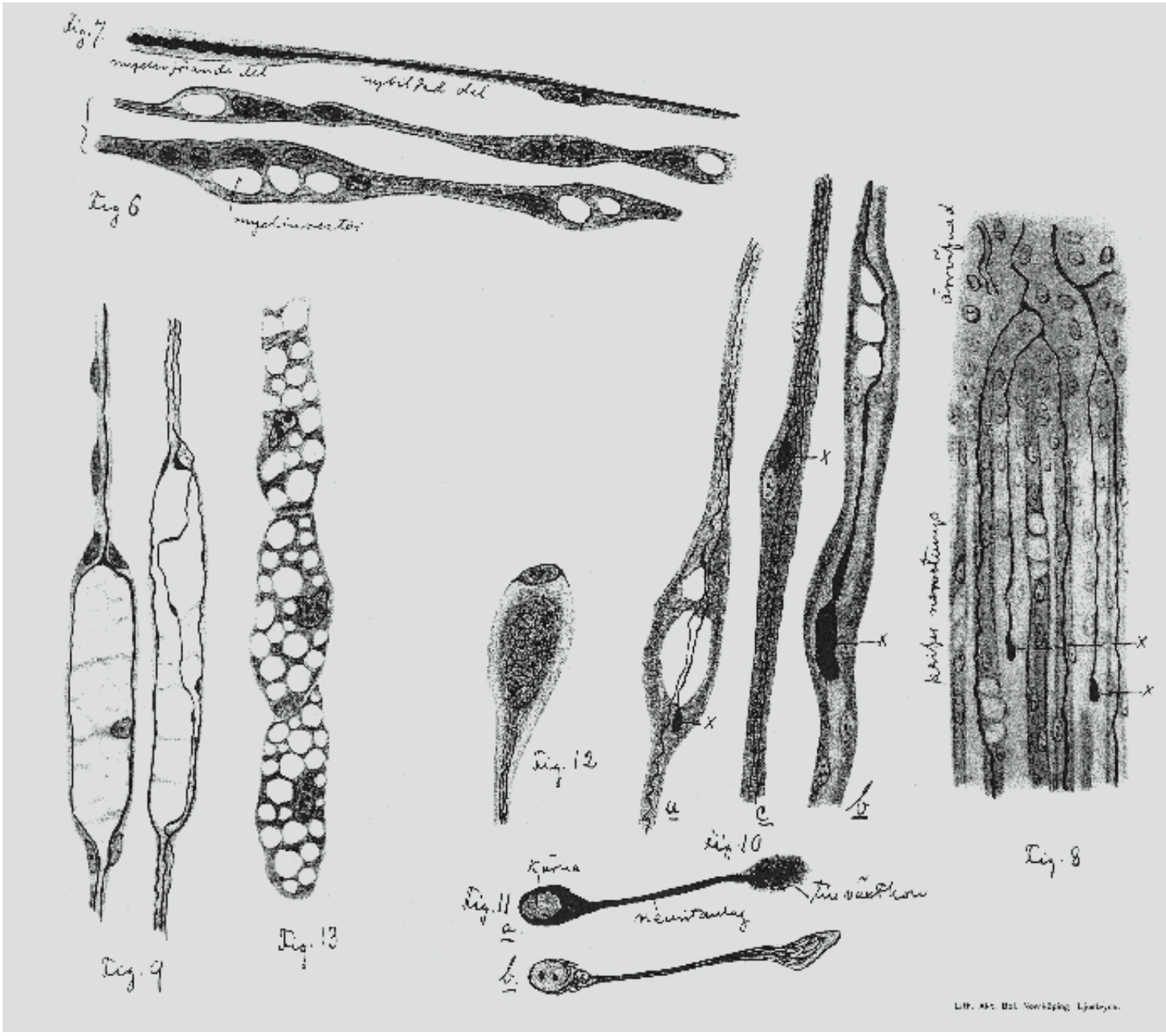
Cajal ha abordado también la cuestión de la capacidad autorregenerativa de las células para examinarla con ayuda de su incomparablemente seguro método de tinción de las neurofibrillas, pudiendo presentar unos resultados tan asombrosos como indudables, que hacen dudar de la idea de la capacidad de autorregeneración de las fibras nerviosas. La fiabilidad de las observaciones de Cajal aumenta todavía más cuando casi simultáneamente a la publicación de Cajal, y de manera independiente, aparece un estudio del italiano Perroncito (del Instituto Golgi)

realizado con el método de Cajal, en el que se confirman todas las observaciones de éste.

Cajal ha repetido en los estudios en cuestión los experimentos de Bethe, Van Gehuchten, etc., pero tratando posteriormente el material, como se ha dicho, con el método de tinción de neurofibrillas. A continuación se exponen brevemente los resultados obtenidos.

Si tras la sección de un nervio se unen inmediatamente sus extremos, crecen ramificaciones neuríticas del extremo seccionado central del nervio y fibras nerviosas sin mielinizar que se introducen como tales en el extremo periférico (véase la figura 7). Si se separan de nuevo ambos extremos del nervio operado mediante un tejido de cicatrización intermedio, es necesario que transcurra un tiempo de entre tres y cuatro meses para que se regenere el nervio. En este tiempo, las neuritas del extremo seccionado central se dividen en forma de Y, introduciéndose las ramas recién formadas en el tejido de cicatrización, por el que «circulan» atravesándolo en distintas direcciones hasta que alcanzan las vainas nerviosas de neurilema más o menos degeneradas del extremo periférico o las vainas transformadas en las bandas de Bunger. En estas vainas se inmiscuyen hasta alcanzar finalmente la periferia. Sin embargo, una parte de las nuevas neuritas se dirigen hacia el extremo que da a la cicatriz de las vainas del neurilema del extremo seccionado periférico y crecen posteriormente hacia la periferia no por dentro, sino entre éstas. La proliferación de las células de Schwann que pertenecen a las vainas de mielina degeneradas del extremo seccionado periférico no sirve para el propósito que anteriormente cumplían, es decir, que daban lugar a través de sus fragmentos a las células formadoras de neurofibrillas, los neuroblastos. La razón es que estas células, en el momento de la regeneración, por un lado desempeñan el papel de fagocitos que reabsorben los productos de la degeneración, y por otro forman elementos nutritivos para las fibrillas en crecimiento. Y también sirven de vía de orientación para las nuevas neuritas en su progresivo crecimiento longitudinal. ¿Son estas ideas de Cajal sobre la regeneración (que por otra parte concuerdan principalmente con las observaciones realizadas por Waller ya en 1852 y posteriormente por Nothafft, Stroebe, Ziegler, etc.) más probables que las desarrolladas por Bethe, Van Gehuchten y otros? Sí; al menos hasta que algún investigador pueda presentar objeciones más serias sobre esta cuestión. Debe considerarse que las observaciones realizadas por Cajal (y en cierta medida por Perroncito) sobre la regeneración dan un testimonio muy significativo para la veracidad de la teoría resucitada de Waller.

En las preparaciones teñidas mediante el método de Cajal, las partes nerviosas con neurofibrillas aparecen con la máxima claridad. Se observa que los filamentos del extremo seccionado del nervio, en las fases tempranas de la regeneración, se dirigen directamente, sin intermediarios, al tejido de cicatrización en filamentos de fibrillas algo más estrechos y entrecruzados. Las ramificaciones dicotómicas de estas fibras vuelven también sin intermediarios en filamentos portadores de fibrillas todavía algo más finos, dentro del extremo seccionado periférico (véase la figura 8). Estos filamentos se extienden posteriormente en parte a las vainas de neurilema conservándose la mielina, y en parte a las bandas de Bünger, y en parte también de manera intersticial a las antiguas vainas de neurilema (compárese en la misma figura). Los filamentos portadores de fibrillas recién formados tanto en el extremo seccionado central del nervio como en el tejido de cicatrización y en el extremo seccionado periférico pueden, con frecuencia, acabar formando una masa terminal o engrosamiento elipsoidal, que debe considerarse equivalente a los conos de crecimiento embrionarios ya conocidos. Estas masas terminales están generalmente orientadas hacia la periferia (compárese con la figura 8 en X). A partir del aspecto de las imágenes, parece indudable que los filamentos portadores de fibrillas que atraviesan el tejido de cicatrización y se introducen en el extremo seccionado periférico, dado su grosor decreciente hacia la periferia, se originan a partir de las neuritas del extremo seccionado central. En algunos casos Cajal ha podido obtener una demostración directa de la exactitud de esta idea, dado que ha sido capaz de seguir el mismo filamento desde el extremo seccionado central, atravesando el tejido de cicatrización, y llegando al extremo seccionado periférico. El hecho de que estos últimos filamentos portadores de fibrillas puedan transcurrir en parte dentro de las antiguas vainas del neurilema (conservando parte de la mielina, véanse las figuras 9 y 10, a y b, y tras su resorción, véase la figura 10 c), y en parte también de modo intersticial entre éstas (figura 8) podría apoyar sólidamente la idea de que no pueden haber surgido de las antiguas células del neurilema. Las masas terminales proporcionan también un argumento claro para la exactitud de la idea de que los filamentos portadores de fibrillas se originan a partir de las neuritas del extremo seccionado central. Ya en sus estudios del desarrollo de los elementos del sistema nervioso central mediante el método de Golgi, Cajal pudo demostrar que en el desarrollo de las neuritas aparecen siempre en sus extremos periféricos unos engrosamientos cónicos (véase la figura 11 del método de Golgi), por los cuales, en el crecimiento longitudinal posterior de las neuritas, éstas se estiran en forma de filamento, creciendo hasta las continuaciones periféricas de las neuritas. Los conos de crecimiento embrionarios son considerados por Cajal, y por otros investigadores que lo siguen, una forma de crecimiento longitudinal continuado de las neuritas. Cajal ha vuelto a encontrar estos engrosamientos terminales en la regeneración de los nervios (véase X en las figuras 8 y 10), y los denomina con el nombre de masa terminal o engrosamiento elipsoideo. En ellas, las neu-



rofibrillas están entrelazadas en una red muy fina y densa o en una madeja de filamentos (véase figura 12). Se encuentran masas terminales parecidas, tal como se ha mencionado anteriormente, por un lado en los extremos periféricos de las neuritas dentro del extremo seccionado central, por otro en el tejido de cicatrización y, finalmente, también en el extremo seccionado periférico del nervio, donde aparecen tanto dentro de la región de las antiguas vainas como también de manera intersticial.

Los filamentos portadores de fibrillas recién formados con sus engrosamientos elipsoideos se recubren con vainas de células membranosas que se corresponden directamente con las vainas del neurilema. Difícilmente puede admitirse que el antiguo tegumento nervioso del extremo seccionado periférico forma los recubrimientos de las nuevas fibras nerviosas.

Contrariamente se encuentran las células de las vainas antiguas transformadas en determinadas fases en grandes elementos protoplas-

máticos que han tomado en sus cuerpos celulares productos de la degeneración de las vainas de mielina, y también los de las antiguas neuritas descompuestas (véase la figura 13).

No puede decirse cómo podrían congeniarse satisfactoriamente estas observaciones con algunas de las investigaciones de la ontogenia y de la morfología experimental, también sin duda muy fiables (por ejemplo, de Oskar Schultze, de Braus, Barfurth, Kohn, etc., compárese con mi informe del año pasado), según las cuales debe existir una capacidad de regeneración, independiente del centro, más o menos completa de los nervios. Sin duda está claro que la tan difícil elucidación de la capacidad regenerativa de los nervios mediante los estudios realizados por Cajal (y en alguna medida también por Perroncito) ha entrado en una nueva y muy importante etapa.

Cuando había acabado de redactar este informe, recibí de Cajal un nuevo fascículo de sus *Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas,* que contiene más estudios igualmente realizados con el nuevo método de tinción de neurofibrillas del sistema nervioso central y del periférico, y del desarrollo embrionario de la retina. El propósito de este extenso trabajo es poner de manifiesto la génesis monocelular de las neuritas, y apoya su noción en este sentido, entre otras cosas, mediante las imágenes de las masas terminales portadoras de fibrillas anteriormente mencionadas, que se dan junto con ellas en la regeneración de los nervios (compárese figura 11 b, método de Cajal). En qué medida ha logrado este trabajo quitar argumentos a los adversarios de la teoría neuronal es algo sobre lo que aún no me atrevo a pronunciarme sin un estudio muy profundo, que exige mucho tiempo, del tratado de Cajal. Si se enjuician las imágenes que ha obtenido, parece sin embargo que éstas no aportan mucho más de lo ya conseguido desde hace tiempo con el método de Golgi en lo que se refiere al poder de prueba. Sin embargo, por falta de tiempo debo mantenerme al margen de un juicio concreto.

*

Si examinamos la actividad de Cajal en el área de la investigación nerviosa, que he intentado resumir al máximo, hemos de reconocer que Cajal, aún no habiendo alcanzado todavía los cincuenta años de edad, y aunque toda su vida ha tenido que luchar contra duras circunstancias económicas, ha contribuido con una obra gigantesca que aún busca su igual. Desde un punto de vista numérico, su obra es asombrosa, pero en cuanto a su peso, a la amplitud y a la fiabilidad de su trabajo, se eleva por encima del resto de lo que los colegas contemporáneos pueden producir en su conjunto. Su capacidad de trabajo es fantástica, su ojo investigador intuitivo fenomenal, su juicio del trabajo de otros en la no rara violenta lucha por la defensa de las ideas propias es en general mucho más clemente que la de sus adversarios. Nunca es un simple coleccionista de hechos, su capacidad de síntesis es inusualmente elevada, y la riqueza de observaciones objetivas que han reunido sus constantes esfuerzos puede dar lugar a muchas ideas provechosas para el posterior desarrollo de la investigación.

Sería un honor para el Colegio de Médicos del Instituto Carolino haber galardonado a esta eminencia y servidor de la ciencia con un premio Nobel.

Estocolmo, julio de 1906
EMIL HOLMGREN

DOCUMENTO 6

Informe de Emil Holmgren del 3 de septiembre de 1906 sobre Camillo Golgi y Ramón y Cajal

Tal como he expuesto en un dictamen anterior sobre Golgi y Cajal (1902), se había podido obtener alguna información sobre la arquitectura microscópica del sistema nervioso, en primer lugar, por Gerlach (tinción por carmín, 1858, cloruro de oro, potasio + óxido de uranio y ácido nítrico, 1871), y posteriormente por Weigert (tinción de las vainas de mielina con hematoxilina, 1884) sobre la composición fina de este sistema orgánico. Mediante los métodos mencionados no era posible responder con algún grado de fiabilidad a los problemas fundamentales, como son la relación entre los distintos elementos nerviosos dentro del órgano central, o cómo salían y terminaban las fibras nerviosas en el cerebro y en la médula espinal. Sobre esto dice Lenhóssek: «Sobre el particular, existían también innumerables informaciones, a veces en forma categórica, a veces en versión más cautelosa, de manera que siempre se ha sabido claramente que, en cuanto a las deficiencias de los métodos de investigación, en el caso de la mayoría de ellos se trataba básicamente sólo de hipótesis». Continúa el mismo investigador: «Por eso, hay que calificar de importante punto de inflexión en la historia de nuestro saber en este campo que, en rápida sucesión, se hayan conocido dos métodos que permiten llegar a una decisión segura en estas cuestiones fundamentales. Se trata de los innovadores métodos cuyos creadores son Camillo Golgi, de Pavía (1875), y P. Ehrlich, de Berlín (1886). Aunque han tomado caminos totalmente diferentes, estos dos métodos demuestran en su eficacia la máxima coincidencia y si el método de Golgi es superior al otro en la suma de conocimientos que se han determinado precisamente sobre el sistema nervioso central, esto se debe simplemente a causas de carácter técnico. Pues

ambos agradecen el alto grado de su eficacia, excepto por la circunstancia de que tintan los elementos más esenciales del sistema nervioso —las células con sus prolongaciones, las prolongaciones nerviosas con sus ramificaciones finales más finas—, en primer lugar, a la misma propiedad singular de que no ponen a la vista todas las innumerables células y fibras que se encuentran juntas —en cuyo caso no se podría ciertamente seguir adelante con ellas debido a la enorme complicación de las imágenes—, como ocurre, por ejemplo, con la tinción dorada, sino que, de forma peculiar, en un preparado que posee gran cantidad de elementos similares, presentan tan sólo una selección de fibras y células individuales, pero con una impregnación lograda en su totalidad».

Quien tenga algún conocimiento de la literatura sobre el campo de la investigación nerviosa sabe que siempre se ha procurado, en la medida de lo posible, que en estos estudios neurológicos las imágenes obtenidas al microscopio utilizando estos dos métodos sean controles una de la otra. En estos estudios se ha intentado apoyar la interpretación de las imágenes del método cromoargéntico con las imágenes que pueden obtenerse con el método del azul de metileno *in vivo* de Ehrlich, ya que este último método hace uso de células o material vivo, mientras que con el método de Golgi se fija el objeto. Sin embargo, el método de Golgi es más fácil de manipular en varios aspectos, por lo que se ha hecho de él un mayor uso que del método de Ehrlich. Al menos uno de los más importantes investigadores del sistema nervioso, Alexander Dogiel, utiliza exclusivamente el método de Ehrlich. El célebre anatomista Waldeyer emite el siguiente juicio sobre el método de Ehrlich: «Debemos calificar este método como uno de los avances más importantes en nuestros métodos de investigación».

En este contexto puedo recordar además que el mismo Ehrlich, aun utilizando su muy valioso método, no ha hecho ninguna observación morfológica de valor que merezca la pena señalar en esta ocasión.

He querido mostrar estos ejemplos al enjuiciar el mérito de Ehrlich respecto al de Golgi para llamar la atención sobre el hecho de que para conceder un Premio Nobel a un investigador en este campo podría no ser suficiente fundamentar la exposición de motivos únicamente en el desarrollo de métodos de investigación. Creo que en primer lugar deberán tenerse en cuenta los conocimientos obtenidos mediante el aprovechamiento ingenioso y perseverante de los medios auxiliares puestos a disposición de la investigación, sobre todo si este conocimiento lo ha generado un solo investigador. En lo referente a la innegable contribución de Ehrlich al desarrollo de la metodología de investigación en el campo de la neurología, cabe situarla al lado de la de Golgi, dado que ambos métodos, más que uno solo de ellos, constituyen una nueva era en el desarrollo de la investigación neurológica. El hecho de considerar únicamente una de estas contribuciones metodológicas como el punto de partida más importante para la consideración de la concesión del premio llevaría al traste toda la cuestión anterior, teniendo en cuenta que Ehrlich no está entre los candidatos propuestos.

Si tenemos en cuenta por una parte los logros alcanzados por Golgi y por otra los de Cajal en la investigación del sistema nervioso uno no puede, en justicia, eludir la conclusión final de que Cajal es notablemente superior a Golgi.

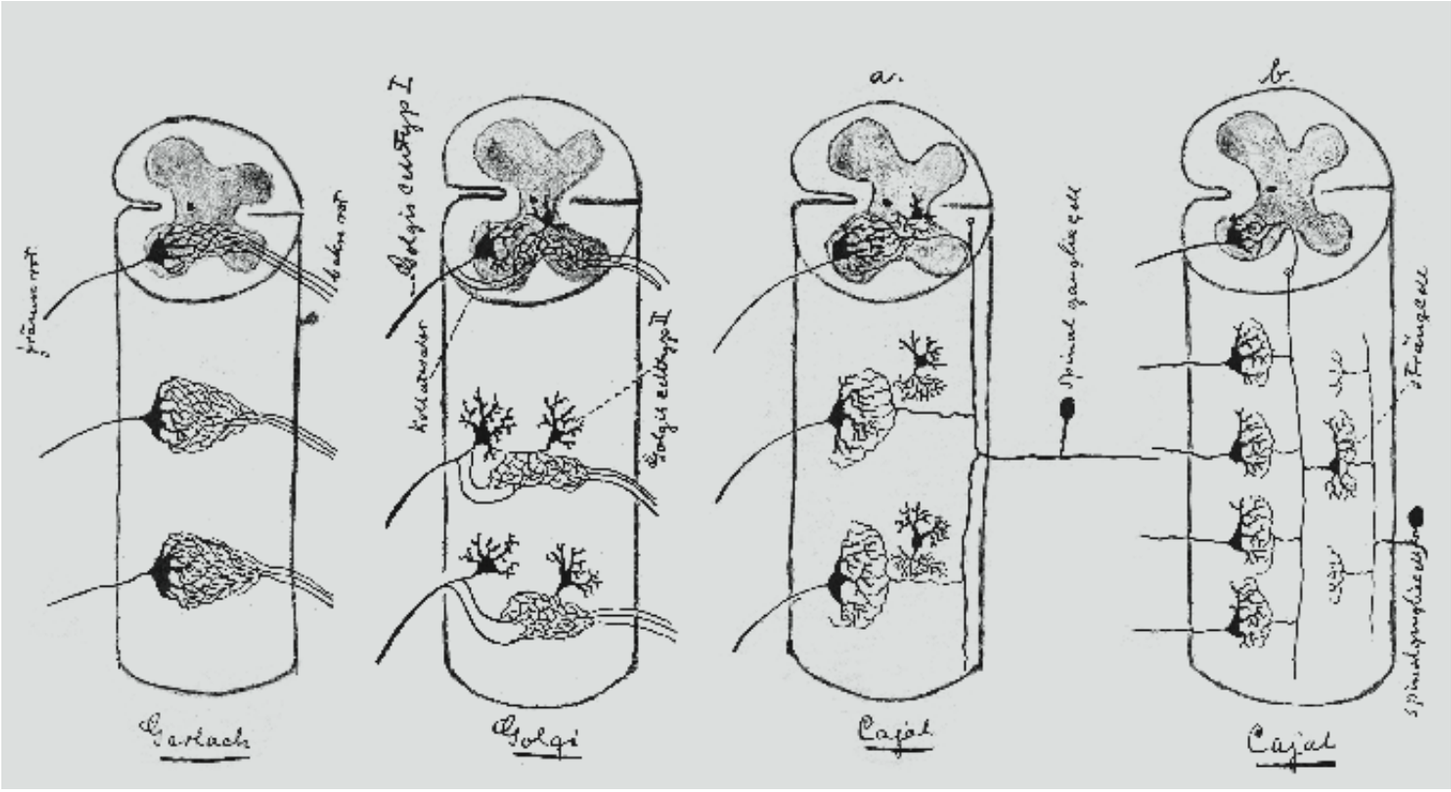
Las concepciones sobre la arquitectura fina del sistema nervioso que precedieron a las de Golgi podrían buscarse en la ideas de Deiters y Gerlach, quienes, como se ha dicho anteriormente, introdujeron en la investigación neurológica procedimientos técnicos que en su momento tuvieron una gran importancia. La teoría desarrollada por Gerlach «tiene que ver con los problemas fundamentales más importantes de la estructura del sistema nervioso», dice Lenhossék. Con la ayuda de su tinción con oro, Gerlach consiguió demostrar en todas las partes de la sustancia gris una red muy densa de fibras nerviosas muy finas, lo que constituye una observación positiva. Gerlach consideró esta madeja de fibras por él descubierta una verdadera red densa, un verdadero retículo y concluyó que las células nerviosas, con sus finas ramificaciones terminales se fusionan entre sí formando una retícula de prolongaciones protoplasmáticas o dendritas (compárese con la figura esquemática de Gerlach adjunta). Según esta idea, todas las células nerviosas del órgano central formarían un *continuum* entre sí. La misma red continua se desarrollaría a través de una fusión gradual de las fibras de los circuitos nerviosos de la red, que en parte entran en el sistema de fibras de la sustancia blanca y en parte pasan a los haces radiculares de fibras posteriores (véase la figura). De este modo los filamentos nerviosos o neuritas tendrían un origen doble, a saber, directamente de las células nerviosas o indirectamente de las dendritas por medio de la red nerviosa difusa y continua. Este último origen se atribuyó a Gerlach, especialmente para los haces radiculares posteriores o sensitivos. La mayor parte de los investigadores contemporáneos más destacados, como Boll, Rindfleisch, Schwalbe y Haller, se adhirieron sin reservas a la mencionada teoría de Gerlach.

En ese momento aparece Golgi con su nuevo método y con los resultados obtenidos gracias al mismo (1873, 1880-1881) que, según Waldeyer, seguían sus ideas fundamentales. Sobre todo deben distinguirse dos tipos de células nerviosas, que Golgi ha denominado «células de tipo I» y «células de tipo II». Las células del tipo I (véase la figura esquemática adjunta de Golgi) poseen una prolongación nerviosa o una neurita o una prolongación protoplasmática o dendritas. Estas últimas se

ramifican de modo abundante. Las neuritas, que hasta ahora se habían considerado no ramificadas, también proporcionan ellas mismas ramificaciones laterales (colaterales), aunque en escaso número y sin perder su carácter individual. (Ya en 1863, Waldeyer había descrito ramificaciones que salían de las neuritas de las células de Purkinje en el cerebelo.) Según Golgi, las colaterales de las neuritas atraviesan una red de filamentos nerviosos (véase la figura) que en una parte importante se forman a partir de las neuritas de las células de tipo II. Estas neuritas (neuropodios) se ramifican nuevamente de manera abundante, sin abandonar la sustancia gris del órgano central, y junto con las mismas ramificaciones de todas las demás células del mismo tipo, y con las relativamente escasas de los colaterales de las células del tipo I, crean la mencionada red de filamentos nerviosos, que se entreteje de modo continuo por toda la sustancia gris del sistema nervioso central. Las dendritas o las prolongaciones protoplasmáticas no son de naturaleza nerviosa. Se unen directamente a las estructuras denominadas por R. Virchow como filamentos de la neuroglia y con los vasos sanguíneos del sistema nervioso central, formando probablemente el aparato de alimentación de las células ganglionares. Cuando las células de tipo I están en la región de las fibras radiculares y en parte introducen sus neuritas en la raíz motora, Golgi denomina a estas células motoras, y a las células del tipo II sensibles. Dice Waldeyer: «En estos principios, reside la esencia de las ideas de Golgi. Como se ve, confirman en buena parte las exposiciones de Gerlach, aunque sólo hasta el punto de que, según ambos autores, las fibras motrices tienen su origen en un cilindro axial (neurita), que desde un principio se presenta y transcurre individualmente, en tanto que las sensibles se componen de finos vastaguillos de una red. En todas las demás cosas, existen agudas diferencias entre ambos investigadores. Según Gerlach, son las prolongaciones protoplasmáticas las que forman la red celular de la que surgen las radicelas posteriores; según Golgi, las prolongaciones nerviosas; según Gerlach, las relaciones directas entre las fibras motrices y las sensibles pueden determinarse sólo mediante los cuerpos celulares; según Golgi, también mediante las prolongaciones nerviosas bilaterales, ya que también las de las células motrices participan en la formación de la red celular».

Por último, a partir de 1889, aparece Ramón y Cajal con sus estudios sobre la arquitectura del sistema nervioso, realizados con el método de Golgi o con una modificación del mismo efectuada por el propio Cajal con un material original y con mucho ingenio. Como afirma Waldeyer en su referencia a sus investigaciones anteriores, Cajal en muchos aspectos contradice a Golgi, y en otros amplía de modo considerable nuestro conocimiento. En lo que se refiere a los puntos discrepantes más importantes entre Cajal y Golgi, Cajal no puede reconocer las uniones reticulares entre las ramificaciones de las neuritas. La neurita se prolonga en un cilindroeje que puede transcurrir de modo centrípeto o centrífugo (más allá de la raíz). Las imágenes que proporciona el método cromoargéntico de Golgi no sólo nos muestran que todas las ramificaciones dentro de la sustancia gris terminan libremente, sino que forman uniones directas con prolongaciones similares procedentes de otras células nerviosas (véase la figura adjunta de Cajal a y b). Según Cajal, no se puede diferenciar, en el sentido apuntado por Golgi, dos tipos de células nerviosas, a saber las células motoras del tipo I (células motoras) y del tipo II (células sensibles). Únicamente puede decirse que hay células nerviosas con neuritas largas (tipo I) y con neuritas cortas y muy ramificadas (neuropodios, tipo II). A la primera categoría pertenecen las células que originan las fibras radiculares anteriores. En estas células, las neuritas abandonan el sistema nervioso central sin ramificarse (tal como observó Golgi) (véanse las figuras adjuntas de Cajal). Posteriormente, y según Cajal, la neurita se extiende como un cilindroeje a una fibra nerviosa hasta una fibra muscular, siendo aquí (en las placas motoras terminales) donde se ramifican de modo terminal por primera vez sus ramificaciones. Lo mismo ocurre (según Cajal) con los largos cilindroejes sensitivos, que igualmente se unen únicamente con una célula nerviosa (en el ganglio espinal) (véase la figura), siendo en la periferia en donde se extiende formando terminaciones libres. Las neuritas de las células del tipo II de Golgi, sus células sensibles, que están muy ramificadas, terminan libres en la sustancia gris y no poseen la relación íntima con las raíces posteriores que él mismo sostuvo. Cajal muestra en varios aspectos que la idea de Golgi de las dendritas y de los órganos alimenticios de las células orgánicas no puede ser cierta. Las uniones descritas por Golgi entre las dendritas por un lado y los vasos sanguíneos y filamentos de la neuroglia por otro, no podían demostrarse mediante el método de Golgi. Por el contrario, Cajal considera que las prolongaciones protoplasmáticas son de naturaleza nerviosa y, generalmente, de dirección centrípeta, mientras que las neuritas tienen una dirección centrífuga.

Son muchos los descubrimientos independientes con los que Cajal lleva a cabo este examen crítico, de importancia fundamental, sobre las observaciones y resultados de Golgi, descubrimientos llevados a cabo con el método del propio Golgi. Muchos de los resultados de los otros investigadores tienen un valor fundamental tan importante como los de Cajal y han podido alejar del conocimiento de los investigadores modernos del sistema nervioso los puntos de vista básicos erróneos presentados por Gerlach y Golgi. Únicamente quiero recordar algunos de ellos.



Las fibras nerviosas radiculares posteriores que se originan en los ganglios espinales se dividen al entrar en la médula espinal de manera dicotómica o en forma de T (véanse las figuras a y b de Cajal) en dos ramas longitudinales, una ascendente y otra descendente. Estas ramificaciones forman la masa principal de los cordones posteriores de la médula espinal. De éstos (y también de las mismas fibras radiculares) salen en ángulo recto ramificaciones laterales (colaterales), que entran en la sustancia gris y terminan en ramificaciones arborescentes, los telodendrios. Lo que hasta ahora se había descrito en la anatomía de la médula espinal como la fibra radicular posterior que sale de la sustancia gris constituye únicamente sus colaterales. Es también una contribución de importancia fundamental que Cajal haya demostrado la existencia y la disposición general de las denominadas células del cordón. Las neuritas de una gran cantidad de células ganglionares de la médula espinal constituyen mediante los cilindroejes el sistema de fibras de la sustancia blanca, en la que se dividen en forma de T en ramas ascendentes y descendentes (véase la figura b de Cajal). De estas ramas longitudinales salen colaterales en ángulo recto que se introducen en la sustancia gris, en las que terminan formando ramificaciones arborescentes. Para quienes tengan formación médica, no es necesario insistir en la importancia fundamental que tienen para la arquitectura fina básica del sistema nervioso estos resultados de Cajal, que facilitan nuestra comprensión de las funciones del sistema nervioso. La división de las células de la médula espinal en células radiculares, células de la comisura, células del cordón y células de los cuernos posteriores del tipo II de Golgi también es obra de Cajal.

Las figuras esquemáticas adjuntas, denominadas Cajal a y b, podrían en sí mismas dar una imagen bastante clara del concepto moderno de las relaciones mutuas básicas dentro del sistema nervioso central. ¿Cuánto de esto puede atribuirse a Golgi, y cuánto a Cajal? La gran mayoría es propiedad intelectual de Cajal. Esto es algo que nadie podría negar, ni siquiera sus más enconados adversarios.

En lo que a Cajal se refiere es digno de mención el hecho que hasta ahora no se le ha podido echar en cara que alguna de las observaciones que ha realizado con el método de Golgi (a pesar del gran número de personas que trabajan con el mismo método en neurología) haya sido incorrecta. Por eso sus puntos de vista, tan diferentes en cuestiones fundamentales, han sido la base sobre la que han podido continuar los trabajos modernos de la investigación neurológica. Con estos descubrimientos de Cajal aquí expuestos, realizados con el

método de Golgi, quisiera plantear la cuestión: ¿Dónde estaríamos hoy en lo que se refiere al conocimiento de los fundamentos de las funciones del sistema nervioso si faltaran las contribuciones de Cajal? Cierto, es muy probable que otros investigadores hubieran podido establecer parte de lo que Cajal ha dado a la investigación. Pero, seguramente, sin Cajal estaríamos en un punto distinto al que hemos alcanzado actualmente, dado que no conozco ningún investigador contemporáneo que al mismo tiempo haya abierto nuevos caminos y basado sus conceptos sobre una base tan incontestablemente objetiva. Cajal no ha dado a la ciencia unas correcciones dispersas de observaciones de terceros o unas pocas observaciones interesantes a nuestro acervo de conocimientos, sino que es él quien ha construido casi toda nuestra concepción, en la que las fuerzas menos afortunadas han tenido y tienen aún ocasión de introducir sus contribuciones. Sin embargo, Cajal, gracias a su tremenda capacidad de trabajo nos ha aportado más información sobre la arquitectura del sistema nervioso que ningún otro investigador contemporáneo. Me refiero con ello a los resultados conseguidos con el método de Golgi en la arquitectura fina de todas las partes diferenciadas del sistema nervioso, incluida la retina.

Sin embargo, la importancia de Cajal es aún mayor gracias a su nuevo método de tinción de las neurofibrillas y a los trabajos realizados con él. Con esta nueva aportación, Cajal ha inaugurado sin duda alguna una nueva era en el desarrollo de la investigación del sistema nervioso. Con este método se profundiza y se amplía nuestro conocimiento sobre la composición fina del sistema nervioso en sus puntos cardinales de una manera anteriormente impensable.

*

Si se va a repartir un premio Nobel entre dos investigadores, siempre que no hayan realizado el trabajo conjuntamente, que no es el caso, parece razonable hacerlo cuando se tengan méritos similares. Puesto que en mi caso iría en contra de mi convicción declarar a Golgi y a Cajal merecedores por igual del galardón, no puedo estar de acuerdo con que se reparta el premio entre estos dos investigadores. También me atrevo a suponer que el resto de los miembros del Comité Nobel, tras sopesar cuidadosamente el asunto, no considerarán recomendar al mismo Colegio que anteriormente concedió el premio a Behring sin concedérselo simultáneamente a Koch, y otorgó a Ross un premio sin haberlo hecho simultáneamente a Laveran, un reparto a partes iguales entre Golgi y Cajal.

Estocolmo, 3 de septiembre de 1906
EMIL HOLMGREN

DOCUMENTO 7

Declaración de E. Holmgren del 11 de octubre de 1906 sobre Camillo Golgi y Ramón y Cajal

Los miembros del Colegio de Médicos han tenido en cuenta, junto con mis informes de este año sobre los neuroanatomistas propuestos, otro informe del profesor Sundberg, en el que todos los miembros del Comité se han basado en gran medida para situarse en contra de mi propio juicio. […] Como introducción, el profesor Sundberg presenta una serie de citas de los informes presentados en años anteriores, por una parte por los profesores Henschen y Müller, por otra parte míos, para encontrar incluso en éstos un apoyo para la idea que actualmente considera que debe apoyar. Si embargo, me pregunto si semejante modo de actuar es realmente procedente. El desarrollo de las circunstancias no me ha permitido mantener este año y el año pasado la idea sobre los méritos de Golgi y Cajal que consideré correcta en los años 1902, 1903 y 1904 (en este último con algunas dudas). El hecho de que los profesores Henschen y Müller consideraran en 1901 que Golgi debía recibir el Premio Nobel en solitario, se explica con el estado de cosas existente entonces.

En el momento actual, pienso que ninguno de los miembros del Comité y creo que tampoco ninguno de los miembros del Colegio se incline por conceder el premio a Golgi en solitario. Por mi parte quiero ir más allá y proponer a Cajal como candidato único, dado que considero que repartir el premio entre Golgi y Cajal sería una gran injusticia contra Cajal. Digo esto porque el reparto de un premio Nobel implica, desde el punto de vista de quien concede los premios, un reconocimiento de que ambos galardonados poseen un mérito similar. Ya había señalado en el informe al Colegio entregado en 1903 sobre los méritos de Golgi y Cajal que la investigación neurológica ha avanzado ininterrumpidamente, y no lentamente, sino muy deprisa. Con no poca frecuencia sucede que nuestros conceptos considerados bien fundamentados deben descartarse y sustituirse por unos nuevos en un espacio de tiempo muy corto dado el rápido avance producido, y considero que sería una carencia grave el sostener obstinadamente por soberbia un punto de vista que ya no puede defenderse. En los últimos veinte años, la actividad de Golgi en el campo de la investigación nerviosa ha sido escasa, y desde la entrada en el nuevo siglo, no se ha dejado ver en absoluto. Por el contrario, la actividad de Cajal ha aumentado ininterrumpidamente en la última década y año tras año, siendo sus contribuciones más importantes muy cercanas en el tiempo. Que Cajal se haya ido alejando de Golgi gradualmente año tras año es algo completamente natural, y en

este momento, en el que va a concederse el premio, ha dejado a Golgi muy atrás. El hecho de hacer juicios partiendo de tiempos pasados para con ellos consolidar un voto que va a darse este año, tal como ha hecho el profesor Sundberg, no puede considerarse adecuado. En lo que a mí concierne, pido poder protestar contra una conclusión que pudiera extraerse fácilmente del informe del profesor Sundberg, a saber, que yo haya podido ser poco coherente en mi postura.

Si comparo el informe que el profesor Sundberg ha entregado referente al mérito relativo entre Golgi y Cajal con la presentación que yo mismo he presentado al Colegio, debo decir que en lo que se refiere a hechos importantes, el informe del profesor Sundberg no contiene nada realmente nuevo respecto a lo mencionado por mí. Es cierto que el profesor Sundberg ha ordenado de un modo detallado una serie de hechos que he apuntado únicamente a grandes rasgos. Si el profesor Sundberg hubiera examinado con igual minuciosidad las contribuciones de Cajal con el método de Golgi, su informe habría tenido la amplitud de un grueso volumen. Sin embargo, hay una diferencia importante en la presentación de los errores fundamentales que posee la teoría de Golgi y de los errores eliminados gracias a las contribuciones de Cajal en el moderno conocimiento científico. La concepción de Golgi es errónea en aspectos fundamentales. Son las ideas de Cajal las que crean puntos de salida para nuestros colaterales para con ellos entrar en la sustancia gris para participar allí en la construcción de la red difusa de Golgi. Las figuras esquemáticas en cuestión no tienen ninguna otra función que poner de manifiesto los aspectos básicos de los puntos de vista de Gerlach, Golgi y Cajal sobre las vías de la conducción del impulso nervioso o sobre la relación topográfica entre los elementos nerviosos, que constituyen el núcleo de nuestra concepción de la arquitectura del sistema nervioso. El hecho de por qué he elegido en la figura marcada como Golgi, entre las muchas colaterales, aquellas que salen de la neurita de una célula radicular tiene su fundamento en que con esta elección podía especificar otro dato más de Golgi también corregido por Cajal. Golgi afirmaba que unas fibras colaterales similares participaban regularmente en la creación de la red, una idea que se ha demostrado posteriormente que es incorrecta, ya que estas mismas prolongaciones son más bien escasas. En el mismo sitio del informe del profesor Sundberg puede leerse además que «en lo que se refiere a las figuras marcadas como Cajal, se incluyen las células del cordón y los colaterales de estas células, que Golgi especificó que pertenecían a células de este tracto, y que sin embargo no aparecen en la figura marcada como Golgi». En el texto de las figuras marcadas como Cajal a y b he vuelto a mencionar que Golgi fue quien descubrió estas células. Si no obstante hubiera incluido estas células en la figura esquemática Golgi con el aspecto que tienen en las figuras Cajal, habría actuado incorrectamente, ya que se supo por primera vez gracias a las investigaciones de Cajal que las neuritas de estas células se dividen en forma de T en una rama ascendente y en una rama descendente. Por primera vez se puso de manifiesto la importancia de estas células al determinarse que podían asociarse diversos segmentos de la médula espinal tanto en dirección craneal como caudal pudiendo con ello permitir la existencia de arcos reflejos en ambas direcciones.

El profesor Sundberg vuelve a mencionar las distintas raíces de la red continua difusa, que Golgi considera incorrectamente que entretejen toda la sustancia gris. En el punto c) el profesor Sundberg especifica correctamente que Golgi consideraba que en la red penetraban colaterales que pertenecían a los cilindroejes del tipo celular II, tanto en los cuernos anteriores como en los posteriores, y en la zona intermedia. Con estos detalles, el profesor Sundberg no favorece la causa de Golgi, sino que más bien al contrario, pone de manifiesto otro error en las ideas de Golgi. Las células del tipo II no existen en los cuernos anteriores y apenas en la zona intermedia.

El profesor Sundberg presenta en su informe únicamente un punto de vista básico erróneo corregido por Cajal, concretamente que todas las células con neuritas largas (tipo I) deberían ser células motoras, y las células con neuropodios (tipo II) deberían ser sensibles. Cuando se trata únicamente de examinar la actividad de Golgi y sus contribuciones realmente perdurables para el desarrollo de la neurología, para una exposición de motivos para un premio Nobel, habría sido naturalmente correcto señalar sus méritos y no sus errores posteriormente corregidos. Sin embargo, en este caso el cometido del informe es completamente distinto, una comparación entre los méritos de Golgi y de Cajal cuando se trata de abordar la concesión de un premio. Deben compararse los méritos de ambos, y con ello el deber de examinar si uno de estos investigadores gracias a un manejo más seguro de los medios técnicos de investigación y gracias a un estudio más crítico ha podido eventualmente corregir lo que el otro ha considerado que era correcto.

No es necesario recordar con relación a lo anteriormente mencionado que Golgi y Cajal han trabajado con el mismo método y con el mismo material, por lo que también podrían haber visto e interpretado los mismos rasgos generales de las observaciones de una manera similar. Si no ha sido así y los resultados obtenidos por uno de ellos han sido confirmados por todos los trabajos de posteriores investigadores, debe concluirse que uno de estos investigadores es claramente superior al otro. Los errores corregidos de uno suponen un menos para uno de ellos y un más para el otro. Entre las correcciones de los datos de Golgi por Cajal quiero mencionar la red nerviosa difusa continua de Golgi de tan fundamental importancia, y que no puede demostrarse con el método

de Golgi. Este último consideró además que las prolongaciones protoplasmáticas de las células ganglionares o dendritas no eran de naturaleza nerviosa, sino órganos de nutrición, que formarían una unión íntima con vasos sanguíneos y con filamentos de la glía. Esta observación tampoco ha podido confirmarse con el método de Golgi. Si apareciera en nuestro tiempo una teoría sobre la naturaleza no nerviosa de las dendritas, se produciría una convulsión completa en nuestras concepciones. No obstante, Cajal ha corregido este punto de vista de Golgi, siendo ahora aceptada por todos la idea del significado de estas prolongaciones celulares propuesta por Cajal. Con su teoría de la función nutritiva de las dendritas, Golgi puso estas prolongaciones al margen de la transmisión nerviosa, que se produciría únicamente a través de las neuritas, colaterales y neuropodios del tipo celular II. Si Golgi hubiera defendido el punto de vista de Gerlach, se habría acercado mucho más a nuestro punto de vista actual. No es por otra parte muy normal que Golgi, basándose en sus observaciones con su método, pudiera llegar a un parecer tan diferente tanto contra los puntos de vista anteriores como contra los posteriormente desarrollados, dado que el método de Golgi proporciona con facilidad imágenes claras que muestran cómo las ramificaciones terminales de las neuritas buscan la superficie de las células ganglionares y sus prolongaciones protoplasmáticas y al mismo tiempo acaban en extremos libres y engrosados, tal como también estableció Cajal. No podría encontrarse ninguna otra explicación a estos numerosos errores capitales en los que Golgi ha incurrido que no sea que sus preparaciones se hayan preparado peor. En su descripción de la médula espinal, Golgi tampoco ha adjuntado ninguna imagen de sus preparaciones.

Me parece incontrovertible que el mérito más importante de Golgi está en el método que lleva su nombre, mientras que Cajal es a la vez el fundador y el contribuyente más importante de detalles de la neurología moderna.

Sin embargo, los méritos de Cajal no se acaban aquí. También ha aportado a la investigación neurológica su método de tinción de neurofibrillas, que ya ha reportado datos de gran importancia. Es mi propósito poner de manifiesto el valor de Cajal no precisamente resaltado por el profesor Sundberg, que pasa por alto en su último informe esta aportación de Cajal sin ningún motivo consistente, a pesar de que este año y el pasado he examinado estudios muy importantes ya establecidos mediante este método de Cajal. Por ejemplo, los difíciles problemas planteados por la regeneración nerviosa, que ya ha cautivado a los investigadores desde la década de 1860, forma parte de las tareas más difíciles de la investigación neurológica. Si bien este problema aún no puede considerarse completamente aclarado en todos sus detalles con las nuevas aportaciones de Cajal, sus rasgos principales sí se han establecido de manera incontrovertible. Los resultados de las investigaciones de Cajal han sido confirmados, además de por Perroncito, por investigaciones posteriores realizadas por Lugaro y Marinesco, entre otros. Actualmente está claro que este método de Cajal ha dado a la investigación neurológica la oportunidad de profundizar y ampliar los límites accesibles mediante el método de Golgi. La investigación del sistema nervioso ha entrado, gracias a este método, en una fase nueva y muy productiva.

Uno de los motivos más importantes que el profesor Sundberg ha aducido contra mi punto de vista, es que Cajal no es suficientemente original en su actividad. Su trabajo debe considerarse únicamente como una continuación de las contribuciones de Golgi por un lado, y de Apáthy por otro. Cuando el profesor Sundberg expone estos puntos de vista para con ello reforzar la justificación de su parecer, no habría estado de más que el profesor Sundberg hubiera recordado a los miembros del Colegio que los aspectos básicos del método de Golgi ya fueron elaborados de manera deliberada mediante una serie de experimentos por el fisiólogo Landois, publicados en una revista especializada de difusión general, sin que Golgi dijera al lector una sola palabra de dónde obtuvo su método, o con qué base ha seguido una metodología tan particular[15]. Con este recordatorio no pretendo minusvalorar la importancia de Golgi en lo que se refiere al desarrollo de las técnicas de investigación neurológica, pero cuando se da tanto peso a la cuestión de ser el predecesor, como en este caso, a tal reseña únicamente habría contribuido un juicio realizado de manera consecuente.

Sin embargo, me temo que el Comité Nobel va a tener que defender una postura coherente, dado que ¿con qué frecuencia puede decirse sobre una contribución o descubrimiento científico que ésta no ha podido rastrearse en resultados o ideas de investigadores anteriores? Yo creo que prácticamente nunca. Quiero con ello señalar la elección realizada anteriormente por el Colegio de Médicos: Behring, y no simultáneamente o anteriormente Koch; Ross, y no simultáneamente ni anteriormente Laveran.

E. HOLMGREN

15. Habría sido una ocasión muy propicia para Golgi hacer saber al mundo científico cómo llegó al método cromoargéntico, cuando hace un par de años, Landois recordó, en *Archiv für mikroskopische Anatomie* su importancia para el desarrollo de este método. Sin embargo, hasta este momento Golgi no ha dicho una palabra sobre el asunto.

DOCUMENTO 8

Informe de Carl Sundberg del 19 de septiembre de 1906 sobre Ramón y Cajal y Golgi

Al Comité Nobel de Medicina.

La cuestión acerca de la concesión de premios a anatomistas ha sido objeto de exámenes y discusiones ya desde 1901, el primer año en el que se inició la concesión de los premios Nobel. Se han propuesto varios nombres de destacados anatomistas procedentes de varios países. Sin embargo, únicamente dos nombres son los que de manera repetida han aparecido desde el primer año hasta el actual, el de Golgi y el de Ramón y Cajal. El significado de estas repetidas propuestas a favor de estos investigadores es aún mayor cuando tenemos en cuenta los nombres de los proponentes. Incluso dentro del comité, hay sabios destacados que han presentado propuestas a favor de Golgi y Ramón y Cajal, aunque hasta ahora los anatomistas del sistema nervioso se han visto obligados a esperar por existir, al parecer, premios más perentorios a los que atender.

Creo que este año hay varios motivos para suponer que el Comité va a proponer la concesión del premio a los dos investigadores citados para la decisión final del Colegio de Médicos. En opinión del Comité, aparte de los anatomistas mencionados, sólo debería poder tenerse en cuenta seriamente a Ehrlich, quien también ha aparecido en la lista de nominados varios años, a partir de 1902, y para quien el Colegio de Médicos ha encargado al Comité un informe. En el año 1901 también hubo una propuesta a favor de Ehrlich, pero únicamente por el profesor de Anatomía Patológica Langhans en Berlín; no se consideró esta propuesta. El profesor Almqvist y el que suscribe también han declarado en ocasiones separadas que Ehrlich es merecedor del Premio Nobel.

Sin embargo no hemos considerado oportuno nombrarlo en primer lugar, porque nosotros, que no tenemos formación química, nos hemos sentido un poco inseguros sobre si no sería posible que las objeciones que se han hecho contra Ehrlich, desde un punto de vista químico, pudieran tener la importancia que se les ha dado. Por lo menos por mi parte he afirmado mis dudas sobre si es éste el momento adecuado para la concesión del premio. Gracias al informe del profesor Mörner de este año, esta vacilación mía ha desaparecido. Debo sin embargo recordar que, por un lado, la cuestión de los neuroanatomistas es más antigua, y, por otro, que la obra de Ehrlich no corre ningún peligro de situarse en peor posición por el hecho de retrasar una eventual concesión del premio. Si recordamos también que en los últimos cinco años la mayor parte de los premios han recaído en investigadores del campo de la bacteriología, y que el año pasado se concedió el premio a un bacteriólogo, compatriota además de Ehrlich, creo que en general será mejor unirnos a nuestro Instituto en su delicada tarea y considerar que lo más justo en esta ocasión es dar reconocimiento a la anatomía (en este caso por primera vez) y a investigadores latinos.

A esto hay que añadir que cada año que aplacemos este asunto de los neuroanatomistas, deberemos asumir la responsabilidad de que en amplios círculos científicos se considere que se ha dejado a un lado a uno de los dos anatomistas mencionados, Golgi, de cuya importancia recibimos año tras año vehementes exhortaciones. Un nuevo aplazamiento sólo puede llevarnos a que el próximo año tengamos la misma decisión pendiente en el orden del día, o que, como se acaba de mencionar, tengamos la imagen negativa de que hemos retrasado deliberadamente la decisión hasta que de alguna manera más cómoda para nosotros se pueda descartar a Golgi, que actualmente cuenta con 63 años de edad.

La ponderación de los dictámenes de los expertos realizados dentro del comité entre los años 1901 a 1906, junto con la repetición de las exposiciones de motivos, en parte bastante detalladas, de los proponentes al premio de los distintos años, junto con mis propias indagaciones, hacen que para mí esté claro que Golgi, gracias a sus métodos y a sus descubrimientos neurohistológicos es *el verdadero iniciador de la neuroanatomía moderna* y que Ramón y Cajal es el principal, pero ciertamente no el único, investigador que completa y da forma a los detalles de las grandes contribuciones de su predecesor. Para ilustrar esto me referiré primero a algunos de los informes más importantes sobre las relaciones entre Golgi y Ramón y Cajal, por una parte de nuestros expertos del Comité, y por otra, de los proponentes.

En el año 1901, los profesores Müller y Henschen llegaron a la conclusión de que «mientras que Golgi ha descubierto el método publicado en los nuevos y fundamentales trabajos para el campo, los trabajos de Cajal, por muy meritorios que pudieran ser, no se considerarán en esta ocasión» para la concesión de los premios.

En el año 1902 el profesor Holmgren escribe: «las afirmaciones de Golgi pasaron totalmente desapercibidas durante mucho tiempo, hasta que el anatomista español Ramón y Cajal adoptó el método de Golgi y sus resultados de investigación, en los que trabajó posteriormente (1888). Más tarde, investigadores de diversos países comenzaron a elaborar las ideas y sugerencias de Golgi. Sin embargo, debería transcurrir todavía otra década hasta que las enseñanzas de Golgi, completamente desconocidas anteriormente, fueran aceptadas de manera general, aunque aun así no lo fueron totalmente. […] Se ha querido hacer, desde más de un lugar, del investigador español Ramón y Cajal el verdadero fundador de la nueva era de la neurología, atribución que no obstante debe hacerse con justicia al trabajo de Golgi. […] Debemos tener en

cuenta que Golgi fue el primer investigador que, mediante su método, se opuso al concepto anteriormente en boga de Gerlach en lo referente a la estructura de la sustancia gris».

En el año 1903, el profesor Holmgren afirma: «Dado que la gran importancia de Golgi para nuestro conocimiento de la arquitectura fina del sistema nervioso ya ha sido reconocida anteriormente en dos ocasiones, y dado que los estudios llevados a cabo por otros investigadores sobre la misma materia no nos llevan en modo alguno a modificar nuestra idea acerca de la obra de Golgi, mi informe sobre Golgi constituiría únicamente una repetición de las opiniones manifestadas con anterioridad». […] «Sería muy adecuado premiar a Golgi ahora, por sus innegables méritos, antes de que su importancia se desvanezca frente a las contribuciones de otros investigadores».

En el año 1904, la posición del profesor Holmgren respecto a Golgi es básicamente la misma. Dice: «Por tanto, y simplemente para resumir, quisiera recordar que Golgi, por medio de su método cromoargéntico, ha podido poner de manifiesto de una manera incomparablemente clara, concisa, y convincente la comprensión de las relaciones mutuas generales, tan fundamentalmente importantes, de las funciones nerviosas, cómo se relacionan entre sí las células nerviosas con ramificaciones dendríticas y neuríticas, la existencia de los distintos tipos de prolongaciones nerviosas de las células nerviosas (neuritas y neuropodios), colaterales extremadamente importantes desde un punto de vista fisiológico. Las inequívocas imágenes de la arquitectura fina del sistema nervioso obtenidas mediante el método cromoargéntico, que debe considerarse ideal para nuestra comprensión de la configuración general y para la topografía mutua de los elementos nerviosos, y no superadas utilizando ningún otro método, eran sin embargo únicamente siluetas, y como tales no permitían una profundización mayor en la cuestión sobre la naturaleza real de las sustancias de transmisión nerviosa y su distribución en el sistema nervioso, ni tampoco sobre la propia estructura fina de los elementos nerviosos». Posteriormente, el profesor Holmgren examina los trabajos de Apáthy y Ramón y Cajal, y termina su comparación de la siguiente manera: «Si bien Golgi, gracias a la introducción del método cromoargéntico, ha añadido a nuestro entendimiento ideas básicas y fundamentales, haciéndose merecedor de gloria imperecedera, Cajal, también gracias a sus incomparablemente ingeniosas y enérgicas investigaciones mediante el método de Golgi, ha demostrado por un lado la inexactitud de algunas de las ideas fundamentales de éste y a la vez ha elaborado otras nuevas y más precisas, y por otra parte ha puesto de manifiesto, más que Golgi mismo o que ningún otro, la importancia fundamental para el desarrollo de la investigación en el sistema nervioso del método». El profesor Holmgren propone ahora por primera vez el reparto a partes iguales del premio entre Golgi y Cajal.

En los años 1905 y 1906, el profesor Holmgren ha pasado a hablar únicamente sobre Cajal. En este momento debe también buscarse aquello tan determinantemente nuevo que ha obligado al profesor Holmgren a dejar de proponer a su anterior candidato. Dado que esta ruptura también ha de suponer para mí un punto importante, volveré a esto más tarde. Ahora completaré los juicios anteriores sobre Golgi con las manifestaciones de algunos proponentes al premio.

En el año 1901, Kölliker concluye su propuesta, después de haber mostrado por separado algunos descubrimientos importantes de Golgi en ocho puntos, con lo siguiente: «Bien sopesado, ninguno de los investigadores posteriores, a pesar de todo lo importante que ellos hayan aportado en este campo, *ni tampoco Ramón y Cajal, que reivindica para sí injustamente algunos de los descubrimientos de Golgi*, puede compararse con Golgi y sus descubrimientos capitales, y estoy plenamente convencido de que un investigador tan eminente y extraordinario tiene derecho, en primer lugar, a que se le distinga con el Premio Nobel».

Ese mismo año, His afirma: «Golgi, como el investigador que, con sus nuevos métodos y sus trabajos tan concienzudos como ricos en iniciativas, elevó a un nivel considerablemente más alto nuestros conocimientos sobre el sistema nervioso central y, con ello, nuestra comprensión de innumerables procesos básicos fisiológicos».

Von Recklingshausen, como patólogo, subraya, con palabras no menos claras, la importancia de los descubrimientos de Golgi y su efecto transformador [...] en los conceptos de la patología. Cita especialmente su influencia en todos los trabajos especializados actuales dentro de la neuropatología, y cita como ejemplo más cercano el trabajo de K. Schaeffer, 1901, sobre el *tabes* y la parálisis.

Para no fatigar en exceso con citas que inciden sobre los mismos puntos, quiero únicamente referirme a las manifestaciones no extenuantes que se encuentran en las comunicaciones de Holmgren y Retzius de 1902, de Retzius de los años 1903, 1904 y 1905, de Merkel de 1903, de Fuhrbringer de 1905 y de Kölliker de 1905 y 1906.

Me parecen especialmente importantes un par de exposiciones de argumentos de proponentes ajenos a los círculos de la anatomía.

Así, el fisiólogo Verworn escribe en 1903: «Con la introducción y, sobre todo, con el aprovechamiento reflexivo y sistemático de su conocido método para la representación de los elementos histológicos del sistema nervioso, Golgi sentó las bases para una era absolutamente nueva en el conocimiento del sistema orgánico más importante de los cuerpos humano y animal. Con su método, él y sus discípulos, así como otros innumerables investigadores, han conseguido con un trabajo incan-

sable que la hasta entonces aparentemente insoluble confusión de fibras y células en nuestro sistema nervioso central se fuese desenredando cada vez más en un sistema con un orden completamente determinado. De esta manera, ha sido posible un número insospechado de nuevas investigaciones, nuevos descubrimientos y conceptos en los más diversos campos de la ciencia médica. No sólo la anatomía, sino sobre todo la neuropatología, se han beneficiado al máximo de esta profundización de los conocimientos sobre la estructura de nuestro sistema nervioso, y la fisiología, que hasta ahora no se atrevía siquiera a plantearse cuestiones sumamente importantes sobre los procesos más finos en el sistema nervioso central, está ahora en condiciones de abordar estos problemas desde puntos de vista totalmente nuevos con sus medios experimentales».

El profesor de psiquiatría y neurología A. Cramer afirma el mismo año: «Día tras día, tomo conciencia en mi práctica clínica del avance que precisamente la neurología y también la neuropatología han logrado con los descubrimientos de Golgi. [...] Si se abarca con la vista todo el trabajo que Golgi ha desarrollado desde comienzos de los años setenta del siglo pasado hasta el día de hoy, hay que decir que fue tan consecuente como exitoso y que su promoción del conocimiento del sistema nervioso se considerará fundamental para siempre, un hecho que se reconocerá por todas partes en los círculos de anatomistas, fisiólogos y neurópatas».

Al considerar la importancia de las comunicaciones, doy cierto peso a que incluso este año Oskar Hertwig sigue proponiendo a Golgi solo «en vista de su análisis y método de investigación que han sido una buena contribución para el sistema nervioso», mientras que Kölliker y C. M. Fürst proponen repartir el premio entre Golgi y Ramón y Cajal.

Me he visto obligado a presentar esta larga referencia sobre las comunicaciones de los diversos años para fundamentar mi opinión sobre la posibilidad de dejar a Golgi fuera de la consideración para la concesión del premio en la especialidad anatómica sin que se haya sopesado muy bien cuál es su exacta contribución a nuestro actual conocimiento con relación a lo que ha aportado Ramón y Cajal.

Paso por tanto a repasar brevemente en mi informe la relación histórica entre Golgi y Ramón y Cajal. Es muy necesario, dado que el examen de los trabajos originales de Golgi me ha convencido de la veracidad de las manifestaciones de Kölliker (véase más arriba) de que Ramón y Cajal «encontró algunos errores en los descubrimientos de Golgi».

En primer lugar, en cuanto a la red de Gerlach, recordaré en lo referente al capítulo XXX del *Handbuch der Lehre von den Geweben, von den Rückenmark de Stricher*, de J. Gerlach, páginas 677-685 y siguientes, que Gehrlach utilizó en sus trabajos dos métodos. Con uno de ellos (el método del tratamiento potásico con cloruro de oro) pudo demostrar la existencia de una madeja de filamentos gruesos a muy finos que constituía la masa principal de la sustancia gris en la médula espinal, que con una óptica de 150 aumentos aparecía como una red y que se denominó «Nerwenfasernetz». Con el segundo método, «tratamiento amoniacal con carmín», de preparaciones aisladas mediante alfileres, se podían teñir las células nerviosas, pero no la red fibrilar. Tampoco se podía poner de manifiesto una imagen lo suficientemente clara de células y filamentos simultáneamente. Es fácil comprender cuánto le dificultarían estos hechos para entender a partir de las imágenes la relación entre las células y la red fibrilar. Una dificultad aún peor con la que se enfrentó Gerlach era la cuestión de qué células eran ganglionares y cuáles no. Se lamentaba de las dificultades para decir cuáles son las células del tejido conjuntivo y cuáles son células ganglionares. Éstas son las dificultades con las que Gerlach se encontró en la interpretación de las preparaciones. No obstante, Gerlach se plantea tres preguntas importantes: 1) ¿qué dirección toman las prolongaciones del cilindroeje y cuál es su destino?; 2) ¿qué ocurre con las prolongaciones protoplasmáticas?, y 3) ¿poseen todas las células ganglionares cilindroejes, o también existen algunas que sólo tengan prolongaciones protoplasmáticas?

Gerlach estaba en una posición que no le permitía responder con seguridad a la primera de estas preguntas. El método le dejó plantado. Únicamente podía seguir los cilindroejes durante un trayecto demasiado corto desde las células como para ver qué camino tomaban, pero *supone* que los cilindroejes de las células ganglionares del cuerno anterior y una parte de los del cuerno posterior forman las raíces anteriores (las raíces posteriores las origina en la red difusa). Supone además que, en lo referente a la tercera pregunta, existen células ganglionares sin cilindroejes y considera como tales entre otras, y especialmente, las células de las columnas de Clark: «en las columnas de Clark no se ha llegado nunca a encontrar apéndices nerviosos». Sin embargo no está muy seguro de que, cuando su método de aislamiento lo hacía posible, los finos cilindroejes se soltaran de las células. En cuanto a la segunda cuestión, Gerlach fue más allá. En las preparaciones teñidas con carmín encontró unas ramificaciones protoplasmáticas muy ramificadas, y en sus preparaciones aisladas con un aumento de 150 veces vio «cómo aparece el punto oscuro de la célula nerviosa con las partes de las redes celulares», de lo cual saca la conclusión de que las prolongaciones protoplasmáticas atravesaban la red fibrilar difusa, es decir, se convertían en el origen de una parte de esta red fibrilar.

Con su método, Golgi resolvió la cuestión sobre una base totalmente distinta. Golgi pudo teñir las células ganglionares *in toto* en secciones,

no en preparaciones aisladas (únicamente como siluetas, pero hasta sus ramificaciones más finas), demostrando con ello una diversidad de formas de células ganglionares y prolongaciones celulares no imaginada anteriormente. Con el descubrimiento de Golgi pudo presentarse de manera visual por primera vez una célula nerviosa en su totalidad. Esto hizo posible la investigación de la topografía general de las células nerviosas y las relaciones mutuas entre ellas, así como poder determinar el destino de las prolongaciones nerviosas. El mismo Golgi informó de estos descubrimientos en una serie de documentos entre 1873 y 1890, referentes a 1) el cerebelo; 2) el bulbo olfativo; 3) la médula espinal; 4) el cerebro y en particular el asta de Ammón.

De esta serie de documentos quiero destacar en especial los *Studii istologici sul midollo spinale* del año 1881, traducido al alemán en *Anatomischer Anzeiger* en 1890. Esta elección tiene dos motivos. Por una parte, esta publicación es una de las que, al haber aparecido en una revista de difusión general, ha atraído más atención, y, por otra, porque en este artículo se tiene la mejor idea de la verdadera importancia subyacente del trabajo de Golgi en comparación con la idea de Gerlach. Por último, en este escrito se precisa también el resultado de los descubrimientos de Golgi de este periodo, que permite obtener una buena referencia de la posición de Ramón y Cajal respecto a Golgi.

Al examinar el contenido, ha sido de la mayor utilidad la exposición de motivos del año 1901, en la que Kölliker enumera los importantes descubrimientos de Golgi en ocho puntos. Los asuntos importantes para nosotros están resumidos en las páginas 236-242 de *Opera Omnia* y en *Anatomischer Anzeiger*.

Golgi ha demostrado:

1º. Que todas las células ganglionares tienen cilindroejes o, tal como expresa posteriormente: la existencia de los cilindroejes es lo único seguro que se ha visto en una célula ganglionar. En especial, Golgi sostiene también que las células ganglionares, incluso las menores, de los cuernos posteriores y de las columnas de Clark están provistas de prolongaciones axónicas.

Con esta afirmación, Golgi también se ha desviado en puntos de vista importantes de la idea de Gerlach. Puede (al menos en gran medida) distinguir células ganglionares, células de la glía y células del tejido conjuntivo, tal como señala Kölliker. Puede demostrar además que el tipo celular de Gerlach «células ganglionares sin cilindroejes» no existe (al menos en general).

2º. Que las células ganglionares, tanto en los cuernos anteriores como en los posteriores y en las zonas intermedias, forman gracias al cilindroeje las fibras nerviosas.

Con esto se responde a la primera pregunta planteada por Gerlach.

3º. Golgi ha demostrado diversos caracteres morfológicos importantes en varios tipos de células ganglionares, lo que además hizo posible distinguir los tipos I y II descritos detalladamente en el informe del profesor Holmgren.

Golgi se equivocó al intentar aplicar esta distinción morfológica a una teoría funcional fisiológica, pero debe señalarse que claramente dice que su interpretación fisiológica es «una hipótesis», una «suposición».

4º. Golgi demostró la existencia de colaterales tanto en la sustancia gris como en las fibras nerviosas longitudinales de la sustancia blanca, y esto en todas las fibras; partiendo de estos colaterales en las fibras se encontraron fibras adicionales en dirección horizontal que vuelven a la sustancia gris, en la que se ramifican.

Este descubrimiento de Golgi, que con razón se ha considerado uno de los más importantes, ha sido atribuido por diversos grupos a Ramón y Cajal debido a su trabajo con el método de Golgi «Nota preventiva sobre la estructura de la médula embrionaria», año 1889, y «Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moëlle embryonnaire», 1890, mientras que a Golgi únicamente le había sido reconocido el mérito de haber demostrado la existencia de los colaterales. Sin embargo, Cajal no habla una palabra de los descubrimientos de Golgi, sino únicamente del método de Golgi. No obstante, éste ha descrito ya desde 1881 la trayectoria de los circuitos de colaterales y su importancia. Esto se aprecia mejor si examinamos su posición respecto a la cuestión de la división topográfica de las células ganglionares. ¿Qué es lo que implica esta división topográfica?: las relaciones entre los cilindroejes y las colaterales.

Golgi considera de la mayor importancia determinar de manera detallada las relaciones y las trayectorias de los cilindroejes para poder clasificar a partir de ellos las células, pero que provisionalmente debe desviarse de este asunto.

De este modo llegamos a las observaciones que constituyen el quinto de los descubrimientos fundamentales de Golgi.

5º. Describe: a) colaterales y cilindroejes que, en un número «no despreciable», pasan de las células del cuerno anterior de un lado a las fibras anteriores del otro lado a través de la comisura anterior, además de lo cual también las emite de las células del cuerno anterior que emiten fibras, a los cordones laterales del mismo lado; b) fibras y colaterales que van desde las células del cuerno posterior a los cordones posteriores y otros más en los cordones anteriores; c) fibras de un grupo de células en posición lateral con respecto al canal central, cuyas fibras entran por un lado a través de la comisura anterior a los cordones laterales y anteriores del lado opuesto, y por otra parte pasan a los cordones laterales desde el mismo grupo de células; d) fibras que van de

las células en la zona intermedia junto a los cordones laterales, también células de los cordones (Cajal), en la cual señala en especial que casi todas estas células emiten sus fibras a los cordones laterales del mismo lado; unas pocas fibras van de este grupo de células a la comisura anterior.

¿Qué es lo que hace entonces Cajal? No sólo lleva a cabo los trabajos especiales esperados por Golgi, sino que también realiza muchas otras contribuciones a la cuestión, y clasifica las células ganglionares en función de las relaciones de las prolongaciones nerviosas en los siguientes cuatro grupos principales (véase el informe del profesor Holmgren de este año): células radiculares; células de la comisura; células de los cordones, y células de los cuernos posteriores del tipo II de Golgi. Golgi vio estas células, pero no las clasificó. ¿Qué es lo que Cajal ha aportado en esta cuestión? Con su afortunada idea de investigar médulas espinales embrionarias ha demostrado que las fibras posteriores de las comisuras y las fibras procedentes de los cordones posteriores se abren paso por la sustancia de Rolando en forma de fascículos horizontales y curvados, lo que naturalmente es un complemento muy valioso a lo aportado por Golgi.

No menos valiosa es la idea de Cajal (igualmente posible gracias a la afortunada idea recién mencionada de investigar los embriones) de las relaciones entre las células de los ganglios espinales y sus prolongaciones a través de las raíces posteriores hacia los cuernos posteriores, dado que aún no había sido posible establecer de manera completa la disposición de las fibras de estas partes.

La diferencia entre las contribuciones de Golgi y de Cajal es también que Golgi ha aportado la inmensa mayoría de los rasgos principales, mientras que Cajal ha ordenado y añadido algunos. Es evidente que Golgi ha visto todos estos grupos de células y sus prolongaciones celulares y los ha descrito, incluidas las células de la comisura, y de los cordones nerviosos.

Pasamos ahora al punto planteado de la «red nerviosa difusa general», de Golgi, punto sexto.

6º. Como se ha mencionado anteriormente, Gerlach consideró que esta red se originaba en las prolongaciones protoplasmáticas que constituían las raíces de la red.

En cuanto al origen de esta red, Golgi dice que procede, en lo que se refiere a la médula espinal, de: a) los cilindroejes de las células ganglionares de la sustancia gelatinosa de Rolando y de una parte de las células de los cuernos posteriores; b) de las fibras nerviosas que entran en la médula espinal desde las raíces posteriores; c) de las colaterales, que pertenecen a los cilindroejes del tipo II de células, tanto en los cuernos anteriores como en los posteriores y en la zona intermedia; d) de las colaterales que se introducen horizontalmente u oblicuamente en la sustancia gris desde los cordones laterales y posteriores, en la que se ramifican abundantemente (véase más arriba).

Si provisionalmente excluimos la diferencia de pareceres entre Golgi y Ramón y Cajal sobre la verdadera naturaleza de esta madeja de filamentos y si comparamos únicamente los lugares de origen de los filamentos, que cada uno de los investigadores ha mostrado, encontramos fácilmente que el fundamento de los cuatro lugares de origen del resumen de Golgi coinciden casi con los de Cajal. Lo más importante que se ha cambiado gracias a Cajal es que según él, las fibras enumeradas resumidamente de Golgi procedentes de las raíces posteriores han demostrado originarse en gran parte de las células ganglionares, que en sí mismo es naturalmente un descubrimiento muy importante. Me remito a la figura esquemática del profesor Holmgren, en la que de todas formas debo señalar que el profesor Holmgren, en lo que se refiere al origen de la «red» en la figura marcada como Golgi, únicamente ha dibujado los colaterales menos numerosos descritos por Golgi procedentes de los cilindroejes de las células del cuerno anterior, pero no ha especificado los muchos otros orígenes de la red, aparte de desde células del tipo II de Golgi, ya que en cuanto a las figuras marcadas como Cajal, se han añadido las células de los cordones y las colaterales de estas células que sin embargo ya Golgi había especificado que pertenecían a células de este tracto, pero que no están en la figura marcada como Golgi.

Con este sexto punto, la red difusa que Gerlach afirmaba originarse únicamente de las prolongaciones protoplasmáticas, pero que Golgi demuestra que se origina de las ramificaciones del cilindroeje, tocamos una cuestión que procede tratar aquí. Se trata de la existencia o la inexistencia de la red. Golgi observa los filamentos formando una madeja, considerada por él como una red; Cajal observa que las prolongaciones celulares de esta madeja terminan en extremos libres. La pregunta es: continuidad o contigüidad. Se consideró por un tiempo que Golgi tenía razón acerca de la continuidad de la red, posteriormente que Cajal con la teoría de la contigüidad, a partir de la cual Waldeyer formuló la teoría neuronal. Concedo a esta cuestión una gran importancia teórica y en parte también fisiológica, concretamente en lo que se refiere a las neuronas como unidades nutricionales, pero estoy tentado a sostener que es más o menos indiferente si las células forman una red continua o si sus últimas ramificaciones están en contacto entre sí. Hay que señalar ahora cómo a su vez la teoría neuronal va camino en los últimos tiempos de modificarse sustancialmente por el descubrimiento de la red fibrilar, que fue puesta de manifiesto por primera vez por Apáthy, y luego por Cajal. Sobre esto, no tengo nada que añadir al informe del profesor Holmgren, remitiéndome a éste.

Hay sin embargo un aspecto de este asunto que merece un examen más detenido. En el informe de 1905, el profesor Holmgren manifiesta en la página 8 «el punto central en el que desemboca toda la discusión referente a la arquitectura fina del sistema nervioso, es decir, la cuestión de la mayor o menor justificación de la teoría neuronal, ha sido posible por primera vez, gracias a los estudios llevados a cabo en los últimos tiempos por medio del nuevo método de tinción de neurofibrillas, etc.». El profesor Holmgren da también la mayor importancia a este «punto central». Es también ese mismo año en el que el profesor Holmgren minusvalora a Golgi como competidor con Cajal por el premio, y propone a Cajal en solitario, al igual que este año. Creo que no me equivoco cuando considero que es este método y descubrimiento de Cajal lo que ha hecho que el profesor Holmgren considere que Cajal ha superado a Golgi. Por mi parte, no puedo compartir esta opinión, por los siguientes motivos. En primer lugar, el descubrimiento de las estructuras fibrilares no es propiedad original de Cajal, sino de Apáthy. Únicamente el método es original de Cajal. En segundo lugar, en comparación con los grandes rasgos de la anatomía del sistema nervioso, constituye únicamente un detalle, al menos *hasta ahora*. Sólo el futuro dirá cuál será la evolución de este concepto recién adquirido.

No quiero que se piense erróneamente que pretendo minusvalorar a Cajal, pero debo investigar el valor de su trabajo desde un punto de vista histórico así como el de Golgi. En mi opinión, Cajal se ha atribuido una parte de los descubrimientos realizados por Golgi. Hay que señalar que algunos otros han entendido el asunto de la misma manera, posiblemente ayudados por el hecho de que el modo de escribir de Golgi es muy conciso. El rico contenido de unas frases cortas lleva fácilmente a que quien lleve un vestido más recargado al armario crea ser el primer descubridor. Debe sin embargo decirse que Cajal, en *Anatomischer Anzeiger* 1890, página 581, da respuesta a Golgi, en un trabajo titulado «Réponse à M. Golgi à propos des fibrilles collatérales de la moelle épinière, et de la structure genérale de la substance grise». Escribe: «Aunque considere que mis investigaciones sobre el sistema nervioso son muy modestas, dado que se han llevado a cabo después de las realizadas por el señor Golgi, quien naturalmente ha recogido durante diez años los hechos más importantes, dejando de lado los detalles a sus discípulos, no puedo dejar pasar sin refutar una tal afirmación, no tanto por mi defensa personal, como por la de los autores que me han hecho el honor de encontrar algo nuevo y exacto en mis artículos sobre la médula». Estos nuevos hechos, que Cajal de este modo se atribuye como suyos, son a los que ya me he referido. Este trabajo de completado, siempre «tras las huellas de Golgi», según lo expresa un proponente, ha recogido finalmente un conjunto de hechos nuevos que creo le hacen merecedor de su equiparación a Golgi. Entre éstos cito únicamente los trabajos de Cajal sobre la retina y sobre la corteza cerebral, y me remito por lo demás al informe del profesor Holmgren sobre éstos. Considero también que Cajal, gracias a estos trabajos, se ha abierto un hueco al lado o a la altura de Golgi, y comparto por tanto la opinión de Kölliker y Fürst de que el premio debe darse a ambos, incluso aunque Oskar Hertwig considera todavía este año que Golgi está por delante de Cajal, por lo que propone a Golgi en solitario para el premio.

Por último, quiero hacer mías en este informe las palabras expresadas por el profesor Holmgren en el año 1902, en las que propuso a Golgi para la concesión del premio: «Si recordamos que fue Golgi quien, gracias a su método, fue el primero en ir en contra de la anteriormente común idea de Gerlach, no deberíamos censurarle por no haber sido capaz él solo de condenar completamente las opiniones anteriormente mencionadas».

Estocolmo, 19 de septiembre de 1906
CARL SUNDBERG

DOCUMENTO 9

Informe de Carl Sundberg del 30 de septiembre de 1906 sobre Ramón y Cajal y Golgi

El estudio de los trabajos de Ramón y Cajal y de Golgi, de los exámenes del Comité sobre los mismos del profesor Holmgren de los años anteriores y este año, de los profesores Müller y Henschen de 1901, y finalmente el estudio de las repetidas exposiciones de motivos, en parte bastante detalladas, de las distintos proponentes de cada año, deja claro que Golgi es el responsable de haber abierto el nuevo camino de la anatomía nerviosa que tratamos en el presente informe. Es Golgi quien de una manera definitiva elevó, de una vez por todas, nuestro conocimiento de este campo por encima de la hipotética formulación expresada como «la red de Gerlach». Golgi fue el primero que presentó visualmente una célula nerviosa completa con todas sus ramificaciones. Este hecho fue un acontecimiento importante. Ciertamente, con ello apenas se había empezado a entrar en la nueva era, y se vio que la primera interpretación de los nuevos descubrimientos no sólo era incompleta sino incluso incorrecta en varios detalles, pero, como sucede con frecuencia, estas primeras concepciones preceden a los grandes descubrimientos científicos. Lo que se ha producido posteriormente es la elucidación de los detalles, de los detalles reales, del gran proyecto del trabajo de Golgi, y es aquí donde Ramón y Cajal es el más destacado de los muchos otros investigadores implicados. Es cierto que sobre todo gracias a Ramón y

Cajal hemos avanzado un largo trayecto en un plazo comparativamente corto, pero no es menos cierto que fue Golgi quien señaló el nuevo camino a Ramón y Cajal. Desde hace tiempo, la dirección de las investigaciones de Ramón y Cajal sigue exactamente la dirección de las ideas de Golgi: se utiliza el método de Golgi en otro material. El nuevo material proporciona imágenes nuevas y deben modificarse en varios sentidos las ideas de Golgi, pero sin eliminar los grandes rasgos por él contorneados del nuevo acervo de conocimientos. A partir de aquí, la importancia de Ramón y Cajal crece hasta que, finalmente, con métodos nuevos y otros modificados, en parte originales, confirma y amplía las observaciones y resultados anteriores de Golgi y Apáthy. En este sentido, destaco por mi parte que *al tiempo que Golgi fue el inaugurador original de una nueva era, para Cajal, en lo referente al primer gran resultado en la neuroanatomía posteriormente desarrollada por él mismo, Apáthy fue el precursor original del otro gran resultado, el descubrimiento de las neurofibrillas.*

En contra de la concesión del premio a Golgi diría que sus trabajos datan de un periodo demasiado alejado en el tiempo, de principios de la década de 1880. A esto respondo lo siguiente: los trabajos publicados en italiano de Golgi no fueron conocidos por los anatomistas antes de 1888-1890. Se hicieron más conocidos con la serie de trabajos de Ramón y Cajal, cuyos trabajos más importantes ya estaban traducidos al francés y al alemán desde 1890. Por primera vez en 1894 y a partir de ese momento, los trabajos de Golgi experimentaron una difusión más general en el campo médico cuando apareció una edición alemana de sus trabajos, circunstancia que tiene similitudes con el conocimiento por primera vez de los trabajos de Pavlov.

Quiero también expresar otra opinión sobre esta cuestión temporal. Algunas de las ciencias naturales viven en un estado en el que sus progresos están actualmente claros. Las ecuaciones matemáticas y los análisis químicos están accesibles para su consideración de una manera completamente distinta que los resultados de la biología morfológica. Prácticamente ningún otro campo de investigación nos enseña mejor la inestabilidad de los nuevos y fundamentales hallazgos que las luchas sobre las bases morfológico-biológicas de la teoría neuronal. Al tiempo que quiero expresar mi opinión de que las difíciles ciencias morfológicas no deben en absoluto estar por detrás en la concesión de los premios Nobel respecto a ciencias que alcanzan sus resultados de manera más segura y rápida o que permiten un aprovechamiento práctico más palpable, quiero también manifestar mi opinión de que, en lo que se refiere a las ciencias morfológicas, existen todo tipo de motivos para no asumir los puntos de vista temporales referentes a la posibilidad de dar a estos premios la misma estrecha limitación que pueda darse a otras ciencias. Para mí entraña más peligro precipitarse en este sentido que permitir que un descubrimiento «se asiente» y demostrar cómo resiste a la crítica. En este sentido los descubrimientos de Golgi se han portado bien si nos ceñimos a los aspectos importantes de estos descubrimientos. Podría pensarse que fue éste el caso de los nuevos métodos de los últimos años; no fue así: éstos no han borrado, sino profundizado los descubrimientos de Golgi.

En estas circunstancias veo una compensación de los motivos en contra de la concesión del premio a Golgi este año que pudieran implicar al punto de vista temporal, evitando así permitir que el innovador quede por detrás del seguidor, aun cuando este último ha ido por delante del primero en algunos tramos.

Encuentro que el problema anterior se corresponde en cierta medida con el asunto de la concesión del premio entre Laveran y Ross. Sin embargo existe una gran diferencia. Ross no tuvo predecesor y ningún modelo para sus experimentos, aunque tuvo una gran ayuda del descubrimiento de Laveran y de Manson. El trabajo de Cajal es una continuación directa de los trabajos de Golgi y se desarrolla bajo la influencia de muchos otros laboratorios en los que tienen lugar trabajos parecidos.

Si bien considero naturalmente que Cajal es perfectamente merecedor de un premio Nobel, por mi parte propondré que el premio se reparta a partes iguales entre Golgi y Cajal.

Estocolmo, 30 de septiembre de 1906
CARL SUNDBERG

DOCUMENTO 10

Declaración de Carl Sundberg con motivo de las afirmaciones contenidas en la discusión de los profesores Holmgren y Gadelius

Sobre las últimas declaraciones de los profesores Holmgren y Gadelius voy a ser breve, ya que más allá de los juicios subjetivos sobre si Cajal está por delante de Golgi, no contienen nada fundamentalmente importante. Lo que se dice es algo que dudosamente va a proporcionar al Colegio de Médicos alguna información relevante, y yo lo dejaría completamente a un lado si no fuera porque posiblemente mi silencio podría interpretarse como que otorgo cierto asentimiento.

En cuanto a la declaración 2 del profesor Holmgren: el profesor Holmgren ha manifestado su opinión de que no estoy autorizado a referirme a los «periodos pasados», es decir, hasta los años 1901-1904, y sobre mi examen incompleto de Cajal (de quien, sin embargo, el mismo profesor Holmgren ha hecho un informe muy fundamentado), el profesor

Holmgren ataca mis opiniones sobre las imágenes esquemáticas dibujadas por él, marcadas como Golgi y Cajal a y b.

Sobre esto último debo decir que con mis palabras sobre las figuras esquemáticas de Holmgren únicamente pretendía aclarar el limitado significado de unas representaciones esquemáticas incompletas. Creo que nuestra discusión sobre este asunto es bastante superflua. Sin embargo, para las personas no iniciadas en estos asuntos, puede parecer que el «esquema Golgi» representa todo lo correspondiente al descubrimiento de Golgi, y que el «esquema Cajal» contiene descubrimientos mucho más importantes. Únicamente he querido poner de manifiesto que los descubrimientos de Golgi no son tan pobres como lo que la imagen podría sugerir.

A grandes rasgos, no son las diferencias entre los méritos de Golgi y Cajal las que dan lugar a las distintas opiniones entre el profesor Holmgren y yo. La diferencia entre nosotros está en las distintas nociones del valor que debe atribuirse a lo original, a lo verdaderamente básico. Doy a las ideas originales una importancia tan decisiva que no puedo pasarlas por alto. El profesor Holmgren da la importancia fundamental a la realización de dichas ideas. Por eso es por lo que también el profesor Holmgren hace una comparación entre las concesiones de los anteriores premios Nobel, siendo apenas comprensible las cuestiones Behring-Koch y Ross-Laveran para quien considere el asunto en su contexto histórico. Koch no tiene ninguna participación demostrada en el descubrimiento de Behring del suero de la difteria, y Laveran tampoco ha participado de forma decisiva en la «prueba del *Anopheles*» de Ross para la transmisión de la malaria.

En cuanto a las afirmaciones del Profesor Gadelius: las afirmaciones del profesor Gadelius en el Colegio de Médicos de que Golgi ha descubierto el método y de que ha realizado con él una serie de descubrimientos lo acepto totalmente. Es justo este descubrimiento el que el Comité ha propuesto para el premio. No obstante, el hecho de que el profesor Gadelius quiera dar un peso casi exclusivo a un método, y que quiera hacer creer erróneamente que es el resultado del azar, y que no considere los resultados obtenidos por Golgi, es algo que no puedo aceptar. Golgi no tuvo ninguna intención de hacer uso de este «azar». Desarrolló el método modificándolo hasta convertirlo en la palanca tan útil que fue: el método no era únicamente un producto del azar. Si Golgi hubiera conseguido mostrar una serie de hechos básicos con este método, la justicia exigiría que esto fuera mérito suyo, igual que se reconocen los méritos a Cajal en las partes que él ha aclarado con el mismo método.

En la declaración del profesor Gadelius hay una referencia a mi falta de capacidad para ver la importancia de la diferencia entre contigüidad y continuidad en las uniones entre neuronas, que en su forma me parece un tanto hiriente. Sin embargo, si el profesor Gadelius se hubiera tomado la molestia de profundizar en esta cuestión más de lo que ha hecho simplemente haciendo referencia a la autoridad de Duval, no habría afirmado que mi manifestación en este asunto «atestigua desfavorablemente la comprensión del profesor Sundberg del significado funcional de la teoría neuronal».

No oculto que en mi «falta de comprensión» me uno al profesor de fisiología Verworn y a C. Weigert. Sobre este asunto, el primero escribe: «Si las neuronas individuales siempre están unidas entre sí por simple contacto o si, en algunos casos, existen transiciones continuas o, incluso, abundantes anastomosis entre ellas mediante fibrillas o concrescencias protoplasmáticas, son cuestiones totalmente secundarias, que no afectan nada más que a los puentes intercelulares de la teoría celular» (citado de *Das Neuron in Anatomie und Physiologie*, Jena, 1900, pág. 53). Weigert dice: «Para la cuestión fisiológicamente tan importante de la transmisión de estímulos nerviosos desde una célula a otra es, en principio, absolutamente indiferente si, durante esta transmisión, la corriente nerviosa pasa directamente desde un haz de cilindros axiales a las ramificaciones de las prolongaciones protoplasmáticas o si, para ello, tiene que saltar sobre un pequeño espacio intermedio. En cualquier caso, tiene que pasar de un punto a otro» (citado de *Die histologisches Technik des Centralnervensystems*, Merkel & Bonnet Ergebnisse, 1896, pág. 28). Lo que se pensaba desde un punto de vista fisiológico en 1896 y 1900 puede aún ser válido. A esto quiero añadir algo: que posiblemente el método de tinción de las neurofibrillas esté en vías de demostrar un paso directo. Quiero señalar por último que no ignoro el valor de este método, algo de lo que me acusan el profesor Holmgren y el profesor Gadelius, a pesar de que he encontrado a otros investigadores que con sus métodos y sus trabajos pueden competir con los méritos de Cajal. De la historia de la histología he aprendido a no hacer caso incondicionalmente de cualquier descubrimiento nuevo a primera vista, ni a darle una importancia definitiva. Considero estas ideas simplemente como nuevos «detalles» hasta que se demuestre que tienen solidez fisiológica.

Al final de su alocución, el profesor Gadelius se refiere a que con el principio de la contigüidad se comprenden mejor ciertos estados funcionales. Si el profesor Gadelius no nos llevara con este asunto a hechos totalmente hipotéticos o no comprobados, discutiría de buen grado esta cuestión.

Para apoyar la importancia de Golgi y Cajal tenemos argumentos mejores y más seguros que las meras hipótesis.

Estocolmo, 19 de octubre de 1906
CARL SUNDBERG

DOCUMENTO 11

Declaración de Bror Gadelius al Colegio de Médicos del Instituto Carolino

Cajal o Golgi – Cajal

Varios miembros del Comité Nobel han propuesto un reparto del Premio Nobel de este año entre Camillo Golgi y Ramón y Cajal. Tal propuesta es desde luego fácilmente comprensible y en cierto modo atractiva cuando se tiene en cuenta la exposición de sus motivos. Con su método y sus descubrimientos, Golgi ha iniciado lo que Cajal ha continuado posteriormente. Sin embargo, en un examen y comparación más detallados de la importancia de estos dos investigadores para la ciencia, dicho reparto difícilmente puede considerarse como de plena justicia.

El célebre histólogo Matthias Duval, en su introducción a la edición francesa de Cajal *Nuevas ideas sobre la estructura del sistema nervioso*, manifestó: «Si el nombre de Golgi se asocia al método de preparación, el de Ramón y Cajal permanecerá como el representante del iniciador de una nueva era de conceptos más racionales sobre la constitución del sistema nervioso».

Podría considerarse que esta afirmación conlleva una injusticia hacia Golgi, pero si se lee cuidadosamente la declaración de Duval desaparecerá tal impresión. No se trata únicamente de la cuestión del descubrimiento de detalles, sino también de la interpretación de estos detalles y de su inserción en una clara concepción de la arquitectura y fisiología del sistema nervioso, del sustrato de los fenómenos nerviosos y psíquicos.

Al enjuiciar el mérito de Golgi sobre la teoría nerviosa, me parece difícil negar el punto de vista de Duval, de que la contribución importante de Golgi es su método. Este método es tan sencillo y tan «crudo» que difícilmente puede ser el resultado de otra cosa que no sea el azar. Un trozo de sustancia nerviosa tratado con bromo se pone en una solución de nitrato de plata, eso es todo. Sin embargo, el efecto es asombroso. Ciertos detalles, fibras nerviosas y células ganglionares tienen un efecto reductor en la solución de plata, que las hace aparecer como siluetas muy finas frente a un fondo gris. La intensidad de la tinción depende, si no es por azar, de circunstancias desconocidas e inaccesibles. No se conoce la química de la tinción, o mejor dicho, la de la impregnación. Para tener alguna pista para la comprensión del modo de acción químico del método, se ha llamado la atención en la composición de las fibras mielinizadas, dado que el método no tiñe las vainas. Incluso respecto a esto, el método funciona de manera caprichosa, ya que las fibras mielinizadas en absoluto permanecen siempre sin teñir (Hill, «The chrome-silver method», *Brain*, 1896). Lo caprichoso del método es a la vez su carencia y su gran ventaja. Es difícil imaginarse un método más afortunado en un momento en el que el desarrollo exigía poder aclarar los detalles morfológicos externos. Era, parafraseando la expresión de Forel, el «huevo de Colón» (Forel, *Archiv für Psychiatric und Nervenkrankheiten*, B. 18). El método traza una silueta de forma más o menos selectiva de los detalles nerviosos de manera tan clara y nítida que parece como si la misma naturaleza hiciera un croquis de su arquitectura. Este método se hizo infinitamente útil y el mismo Golgi fue el primero en describir una parte de todo lo nuevo que, por así decir, surgió de repente al abrirse la puerta. Sin embargo, el método de Golgi era y sigue siendo un método limitado, aunque podía considerarse superior en un tiempo en el que la metodología neurológica estaba poco desarrollada. La investigación se convirtió en una investigación de contornos que descuidaba mucho la estructura celular interna, que la impregnación argéntica sumía en una impenetrable oscuridad. Es aquí donde Nissl, Apáthy, Bethe y finalmente, de manera espléndida, Cajal abrieron nuevos caminos.

De ningún modo quiero subestimar la importancia del mérito de Golgi en la neurología. Su descubrimiento de las colaterales es en sí mismo un gran descubrimiento. Sin embargo, en mi opinión, unas interpretaciones bastante deficientes de su significado fundamental reducen el valor de sus descubrimientos. Golgi interpretó erróneamente las dendritas y consideró que eran órganos de nutrición que obtenían los nutrientes contactando con los vasos sanguíneos, por lo que no tenían ningún papel en el impulso nervioso. En cuanto al origen de las raíces traseras, el paso de Gerlach a Golgi no es muy significativo. Seguía existiendo la red, con otros ingredientes. No puedo dejar de mencionar al respecto una observación del discurso del profesor Sundberg al Comité Nobel. Este profesor pretende menoscabar la importancia de los errores de Golgi. Reconoce la gran importancia teórica de la cuestión de si el impulso nervioso transcurre de célula a célula creando las células una red continua, o si contactan en sus ramificaciones más externas. Esta afirmación sólo puede hablar desfavorablemente de la comprensión del profesor Sundberg del significado funcional en la teoría neuronal, una teoría que parece ser el hilo conductor de todo el pensamiento científico de Cajal. ¿Da realmente «más o menos igual» cómo se transmite el impulso nervioso? He tomado prestadas las palabras de Matthias Duval, que se expresa así acerca de los trabajos anteriores: «Con la simple contigüidad de las fibrillas terminales de cada célula de la red, las vías nerviosas de transmisión y de asociación nos parecen provistas a lo largo de su transcurso de una serie infinita de conmutadores, concibiéndose con ello que el ejercicio podría acentuar

la transmisión en ciertas direcciones más especiales, relacionadas con las aptitudes adquiridas. Con la antigua idea de una red nerviosa con conexiones preestablecidas, fijas y definitivas, los resultados de la educación seguirían siendo un problema poco comprensible. Con las relaciones de contigüidad de sus elementos, el sistema nervioso se presenta ante nosotros, por así decirlo, como esencialmente maleable». La cuestión de la contigüidad o de la continuidad está por tanto, desde un punto de vista funcional, lejos de ser algo indiferente, sino que, al contrario, es de la mayor importancia, dado que, en uno de los casos, se comprenderían fácilmente las muchas posibilidades que se ofrecen para el ejercicio y educación, mientras que, en el otro, éstas se comprenderían difícilmente en caso de transmisión fija y preestablecida. Cajal ha trabajado en una época en la que la investigación neurológica se ha realizado con una gran presión y en la que el resultado de sus investigaciones se relaciona con los de otros investigadores constituyendo una cierta continuación de los mismos. Junto con Golgi hay otro investigador que debe mencionarse con relación a Cajal, que es Apáthy.

El descubrimiento de Apáthy de las neurofibrillas es sin duda uno de los mayores hallazgos realizados dentro de la neuroanatomía, y durante un tiempo pareció que iba a tener una importancia revolucionaria para la neurología. La noción de la independencia de las células (la teoría neuronal) se vio de repente expuesta a las críticas más enconadas.

Parecían tiempos oscuros para esta concepción, que suponía la clave de nuestra visión de la fisiología y patología nerviosa. Si uno se propusiera abandonar la vieja opinión falsa y buscar una nueva alternativa neurológica, ¿a quién habría que creer?

Tras los trabajos de Bethe que confirmaron en los vertebrados los resultados obtenidos por Apáthy en los animales inferiores, y tras el muy polémico libelo de Nissl *Die Neuronenlehre und seine Anhänger*, parecía que todo el conocimiento acumulado hasta entonces quedaba sin valor.

Es en este punto en el que Cajal, por segunda vez, entra en el desarrollo de la neurología como gran investigador. Encuentra su nuevo método, sencillo y seguro, incomparablemente más simple que los métodos elaborados por Apáthy y Bethe, esclarece la estructura fibrilar de las células ganglionares y, como parece, también la «mística» intercelular que se oculta bajo el nombre de la «sustancia gris central». Ofrece claridad en la duda. No encuentra espacios vacíos que deban rellenarse con la sustancia gris central de Nissl, no encuentra nada que no sean células y sus ramificaciones. En ninguna parte encuentra continuidad.

Con esta nueva contribución, la teoría neuronal ha vuelto a ser justamente considerada, y Cajal, con su enfoque ordenado, ha demostrado una vez más su gran superioridad.

Por último, tal vez se me permita subrayar una vez más, de manera directa, que desde un punto de vista puramente anatómico se ha sido demasiado parco al juzgar el mérito de Cajal sobre la neurología. Su investigación nunca se contenta con los detalles, el descubrimiento de éstos son siempre pasos que llevan a la concepción de toda la síntesis científica. En su último trabajo disponible en alemán *Studien über die Hirnrinde des Menschen* hace de nuevo un resumen similar y expone con trazos breves su genial pensamiento sobre la arquitectura y función del cerebro, un resumen en el que recopila muchos de los detalles y que podría ser una buena ayuda para muchos en la interpretación de un conjunto de fenómenos clínicos, así como en la patología del cerebro y en la psiquiatría.

Por los motivos que se acaban de exponer, y junto con lo expuesto por el profesor E. Holmgren, considero que el Premio Nobel de este año debe concederse en solitario a Ramón y Cajal.

Estocolmo, 18 de octubre de 1906
BROR GADELIUS

DOCUMENTO 12

Propuesta del Comité Nobel sobre la concesión de premios de 1906

Para el Colegio de Médicos del Instituto Carolino.

El Comité Nobel de Medicina, tras la reunión del 25 de abril de este año, ha decidido someter a examen especial los siguientes trabajos:

– Trabajos de C. Golgi relacionados con la arquitectura del sistema nervioso,
– trabajos de Ramón y Cajal relacionados con la arquitectura del sistema nervioso,
– trabajos de J. Loeb relacionados con la fecundación y con la partenogénesis artificial,
– trabajos de E. Overton relacionados con el significado de la ósmosis en la fisiología muscular y nerviosa,
– trabajos de A. Bier relacionados con el significado de la hiperemia desde el punto de vista terapéutico.
– trabajos de C. J. Finlay relacionados con la fiebre amarilla,
– trabajos de Henry Carter relacionados con la fiebre amarilla,
– trabajos de A. Laveran relacionados con la importancia de los protozoos como portadores de enfermedades,
– trabajos de P. Ehrlich relacionados con la inmunidad.

Y habiendo determinado el Colegio de Médicos el 17 de mayo que no debe someterse a examen especial a ningún trabajo fuera de los ya

mencionados, el Comité Nobel de Medicina, una vez realizado dicho examen, y habiendo tenido lugar las deliberaciones en la reunión del 19 de septiembre de este año, es de la opinión de que, entre las personas anteriormente mencionadas, el Comité no debería proponer para la concesión del Premio Nobel de este año a las siguientes: J. Loeb, E. Overton, A. Bier, C. J. Finlay, Henry Carter y A. Laveran.

En las votaciones sobre las personas anteriormente mencionadas, a saber: C. Golgi, Ramón y Cajal y P. Ehrlich, el profesor Holmgren manifestó:

> Mi propuesta es que Ramón y Cajal debe recibir el Premio Nobel de Medicina en solitario, y me remito a mi informe de este año.
>
> Estoy de acuerdo con el resto de los miembros del Comité en considerar que tanto Golgi como Cajal son merecedores de un Premio Nobel. No obstante, dado que tengo una opinión distinta al resto de miembros del Comité sobre el mérito relativo de estos dos investigadores, no puedo estar de acuerdo con la propuesta de dichos miembros de repartir el premio a partes iguales entre los dos investigadores mencionados. Es para mí imposible considerar actualmente las aportaciones de Golgi comparables a las de Cajal. Nuestro juicio debe surgir del estado de cosas actual. La importancia de Cajal es en mi opinión mucho mayor. Si de todas maneras fuera a repartirse un premio Nobel entre dos candidatos, algo que por otra parte me parece inadecuado por varios motivos, tal reparto sólo podría producirse (según entiendo) con la condición de que el segundo investigador haya realizado un trabajo conjuntamente o, si no es éste el caso, pueda considerarse que en realidad ambos tienen igual mérito. Seguramente no existe ningún experto que esté en contra de que los méritos de Cajal en el momento actual son superiores a los de Golgi en lo que se refiere al conocimiento que hoy poseemos de la arquitectura del sistema nervioso. Quisiera además añadir otro motivo adicional para mi discrepante punto de vista. El propósito de Nobel en cuanto a su donación era *promocionar el desarrollo de la ciencia*. Consideró que podía ser de utilidad dar a investigadores geniales y enérgicos, que en general no obtienen ningún beneficio material apreciable de su trabajo, medios económicos para poder proseguir su actividad sin preocupaciones económicas. Cajal nos demuestra de modo continuado que sigue estando en la cúspide de su fuerza creadora e intelectual; también sabemos lo pobre que es. En lo que a Golgi se refiere, no ha aportado en este contexto nada reseñable en las dos últimas décadas, el equivalente a un tercio de la vida de una persona, que promocione el desarrollo de la investigación neurológica o morfológica. En este muy importante aspecto, referente al verdadero significado del testamento de Nobel, Cajal vuelve a ser muy superior a Golgi. Todos los investigadores a los que el Colegio de Médicos del Instituto Carolino ha honrado con un premio Nobel en años anteriores han estado trabajando intensamente, sin excepción, en el momento del galardón, y prescindiendo de Finsen, que sucumbió a su enfermedad, han seguido trabajando después del premio. Si el Colegio premia a Golgi, se debería registrar la primera pensión en el Nobel de Medicina.

El profesor Sundberg manifestó:

> Desde 1901 la cuestión de la concesión del Premio Nobel a los neuroanatomistas Camillo Golgi y Ramón y Cajal, ha sido objeto de informes y discusiones por parte del Comité. Debido a la existencia de asuntos más perentorios, el Comité ha ido aplazando el tema. En la actualidad vuelve nuevamente la cuestión de evaluar las propuestas. En mi opinión, existen varios motivos que piden una conclusión definitiva en este año. De los muchos años de examen ha quedado clara la relación entre los méritos de Golgi y Cajal. También parece deseable, tal como pudiera suceder ahora, que se otorgara por primera vez un premio dentro del grupo de anatomía. Hasta este momento, la mayoría de los premios han recaído en el área de la bacteriología; sin ir más lejos, el año pasado se concedió el premio a Koch. Quien según la opinión unánime del Comité está más cerca del premio junto a los anatomistas es Ehrlich, también bacteriólogo y además paisano de Koch. Sin embargo, el trabajo de Ehrlich puede guardarse sin peligro de que no pueda considerarse en años posteriores, mientras que parece razonable no retrasar por más tiempo el tema de Golgi porque podríamos llegar a reprocharnos un día el haberle relegado sin que hubiera razones para ello. Además, un nuevo aplazamiento sólo serviría para posponer la resolución de una situación que sin duda se volvería a producir.
>
> Con la condición de que el Comité decida por su parte la concesión del premio a los trabajos sobre la arquitectura fina del sistema nervioso, voto por mi parte, tal como se desprende de mi informe sobre Golgi y Cajal, que el premio se reparta a partes iguales.
>
> Los numerosos informes existentes desde 1901, incluido el presente año, indican en mi opinión que ambos investigadores son merecedores del premio. Muestran también, al igual que las propuestas de cada año, que sus trabajos están muy interrelacionados entre sí. Golgi ha liderado la nueva era en el desarrollo de la neuroanatomía y de los métodos y descubrimientos que han constituido la base sobre la que Cajal ha seguido construyendo. Uno de ellos es el fundador, el otro el continuador. Golgi es el fundador original único y sin modelo al que seguir; Cajal, el más incansable seguidor y proveedor de detalles entre todos los demás, cuya colaboración, impresiones y puntos de vista se hace imprescindible. Conceder el premio a Cajal únicamente sería, en mi opinión, una injusticia, difícilmente justificable para todos aquellos que tienen en cuenta la relación histórica de los hechos, y sería a su vez un testimonio de una consideración excesiva a la riqueza de detalles y a la gran cantidad de trabajo. Igualmente imposible es proponer a Golgi en solitario; los méritos de Cajal son demasiado grandes. Son ambos los que han construido este edificio, por lo que es a ambos a quienes hay que premiar.

También se ha hablado de que el premio de este año podría darse a uno de ellos, y el del año que viene al otro. Me parece poco razonable un reparto de este tipo. Premiaríamos a uno un año por ser fundador y no continuador, y el otro año, por ser continuador y no fundador. No puedo hacer un compromiso en este sentido. Tal vez en los próximos años se traten otras materias completamente distintas a la anatomía para decidir el premiado.

A pesar de lo poco atractivo que resulta proponer el reparto del premio, es ésta, en mi opinión, la única opción posible y la única justa.

Una ocasión puramente incidental pero grata para nosotros sería poder repartir el premio por primera vez entre investigadores latinos.

Los profesores Edgren y Berg estuvieron de acuerdo con el profesor Sundberg.

El profesor Mörner manifestó:

Si el Premio Nobel de Medicina se va a conceder este año a una persona en solitario, considero que Paul Ehrlich es quien debe ser considerado en primer lugar por sus investigaciones sobre la inmunidad. Sus trabajos destacan por su calidad, por su gran importancia y por su beneficiosa influencia ya ejercida no únicamente en la inmunología, sino también en otros campos. Que los trabajos de Ehrlich son lo suficientemente meritorios queda puesto de manifiesto por la gran cantidad de propuestas recibidas desde distintos países y universidades en su favor.

Sin embargo, también considero posible conceder el premio de este año a otra persona, convencido de que los méritos de Ehrlich para el próximo año serán mucho más pertinentes. Por tanto no me opongo a la propuesta de que el premio de este año se conceda al campo de la anatomía, pero siempre con la condición de que se reparta entre C. Golgi y Ramón y Cajal. Tras los informes acumulados el año pasado y el presente año, Golgi parece ser el fundador de la investigación contemporánea sobre la anatomía fina del sistema nervioso, y esto no únicamente por el método de tinción que lleva su nombre, sino también por las observaciones que ha realizado. Cajal ha ido además más lejos en el camino abierto por Golgi y ha proseguido los trabajos con gran resultado, corrigiendo además parte de los datos de Golgi. Sus trabajos en este campo me parecen estar tan interrelacionados que no se puede premiar a uno sin premiar al otro. No me parece que ninguno de ellos esté en una posición tal como para que se pueda pensar que reciba el premio en solitario.

Apoyando los motivos expuestos por el profesor Sundberg, me adhiero a su propuesta de que el Premio Nobel de este año se reparta a partes iguales entre Camillo Golgi y Ramón y Cajal por sus trabajos sobre la arquitectura del sistema nervioso.

El Comité ha decidido además, con cuatro votos, proponer al Colegio de Médicos que el Premio Nobel debería repartirse entre Camillo Golgi, profesor de Patología General e Histología en la Universidad de Pavía, y Santiago Ramón y Cajal, profesor de Histología, Histoquímica y Anatomía Patológica de la Universidad de Madrid, por sus trabajos sobre la arquitectura del sistema nervioso, mientras que un miembro consideró que el premio debería concederse en solitario a este último por su trabajo sobre la materia mencionada.

Estocolmo, 19 de septiembre de 1906
El Comité Nobel de Medicina
K. A. H. MÖRNER, J. G. EDGREN, JOHN BERG,
CARL SUNDBERG, EMIL HOLMGREN

DOCUMENTO 13

Discurso del profesor K. A. H. Mörner, rector del Real Instituto Carolino, durante la concesión de los premios Nobel de Medicina de 1906

Majestad, Altezas, Señoras y Señores:

Este año, el Premio Nobel de Medicina se concede dentro de la especialidad de la anatomía. Se ha galardonado con él a los profesores Camillo Golgi de Pavía y Ramón y Cajal de Madrid, por sus trabajos sobre la anatomía del sistema nervioso.

En esta ocasión no procede examinar más detenidamente sus trabajos. La importancia del campo de trabajo que nos atañe debería ser evidente por cuanto tiene que ver con un sistema orgánico de máxima importancia en los seres de mayor organización, como es el sistema nervioso. Es este sistema el que nos pone en comunicación con el mundo exterior, sea recibiendo estímulos de éste, que actúan sobre nuestros órganos de los sentidos y que se transmiten al sistema nervioso central, o bien nos permite interactuar con los fenómenos circundantes por medio del movimiento u otras formas de actividad.

Es también este sistema orgánico el que se convierte en la base material y en el medio de la actividad más elevada, es decir, del trabajo intelectual.

Las distintas partes del sistema nervioso tienen una estructura más o menos compleja. Los nervios periféricos, que funcionan como circuitos transmisores, podrían compararse a los hilos de la telegrafía, siendo en su disposición y construcción comparativamente simples. Mucho más compleja es la construcción del sistema nervioso central, como puedan ser el cerebro o la médula espinal.

Este sistema nervioso central está unido a las diversas partes del organismo mediante una masa de fibras que emanan del órgano cen-

tral, que transcurren a partir de los nervios que de él se originan. Sin embargo, estas fibras se dividen en varios grupos según sea la función específica que realizan. Una parte conduce los impulsos a los músculos, mediante lo cual se consigue que éstos se contraigan. Otro grupo ejerce su influencia sobre otros órganos mediante otras fibras, por ejemplo sobre los órganos del aparato digestivo. A su vez, otras fibras reciben los estímulos del sistema nervioso central, y las transmiten a los órganos de los sentidos o a las fibras que tienen su origen en otros órganos del cuerpo. Fuera del sistema nervioso central es muy difícil seguir de cerca estos circuitos y estudiarlos separadamente. Dentro del sistema central la tarea es naturalmente aún más difícil dado que se dispersan y entrelazan más o menos íntimamente con otros circuitos que se dirigen a otras partes del cuerpo, o que tienen por función unir entre sí distintas partes del sistema nervioso central, con trayectorias más o menos largas.

Podemos dar un ejemplo de la función del sistema nervioso para mostrar lo complicado que son sus constituyentes.

Supongamos que una parte de la piel, en una de las extremidades, recibe un estímulo externo, por el cual se estimula la terminación nerviosa en dicho lugar. A través del nervio mencionado se transmite este estado de estimulación, que penetra en la médula espinal a través de la serie posterior de las raíces nerviosas, llegando éste al tracto de los llamados cuernos posteriores. Si la transmisión del impulso se interrumpiese en este punto, la sensación no sería registrada de forma consciente. Debe causar lo que se denomina un movimiento reflejo. Esto demuestra que deben existir vías de comunicación a través de las cuales el estímulo se transmita a las células de los llamados cuernos anteriores de la médula espinal, cuyas células controlan los movimientos musculares. El movimiento realizado debe ser, en cierta medida, apropiado a las circunstancias medioambientales, lo cual denota que debe haber algún órgano que coordine el estado de actividad de varias de estas células motoras. Incluso un ejemplo tan relativamente simple como éste demuestra claramente un mecanismo realmente complejo.

Aún más complejos son los hechos cuando los estímulos recibidos pasan a ser conscientes. El estado de estimulación se transmite a través de circuitos que tras un tortuoso discurrir llegan a la superficie del cerebro, es decir, a la denominada corteza. La consciencia —al menos en el hombre— se localiza exclusivamente en esta región. El estímulo debe transmitirse hasta aquí de manera aislada, ya que si el estímulo pasa a otros circuitos que pertenecen a otras partes de la piel, se obtendría una representación falsa del lugar donde se ha producido el estímulo. Si eventualmente se percibe una sensación de dolor, limitada a la zona de piel dañada, esta sensación debe dar lugar a un número de actividades concretas y diferentes dentro del sistema nervioso central. Esto debe dar lugar a un pensamiento y a una acción. En este caso, la sensación de dolor puede relacionarse, por medio de la memoria, con experiencias anteriores, obtenidas de varias formas y almacenadas en diferentes áreas del cerebro. Este proceso presupone un sistema de conexiones entre diversas partes del cerebro. Por último debe producirse una estimulación de ciertas células de la corteza cerebral que controlan voluntariamente y de forma consciente la actividad muscular. Cuando esto ocurre, dichas células producen impulsos que provocan las reacciones musculares adecuadas a las circunstancias. El mecanismo de transmisión, que hemos correlacionado brevemente con el fenómeno funcional, creo que demuestra la complejidad del proceso requerido para la función del sistema nervioso. El conocimiento actual de este mecanismo se ha adquirido mediante un número de aproximaciones diferentes: mediante la investigación en el campo de la anatomía comparada, estudiando el desarrollo del sistema nervioso, mediante experimentación fisiológica, etc. La aproximación que parece que debiera conducir de forma más directa a su mejor conocimiento, es decir la observación anatómica directa, ha permanecido impracticable durante muchos años.

Se había observado que el sistema nervioso, además de los vasos sanguíneos, etc., contenía una sustancia de soporte constituida por células y filamentos, así como elementos nerviosos propios, también constituidos de células y filamentos, que en diferentes localizaciones muestran apariencias distintas. Las células nerviosas, que se consideraron con buenos motivos como plataformas para la actividad nerviosa, se encontraban reunidas en las partes del sistema nervioso central caracterizadas por un color gris. Sin embargo, muchas veces era difícil decir si una célula era una célula nerviosa o si pertenecía al tejido de soporte. En muchas células nerviosas se observaban prolongaciones denominadas prolongaciones nerviosas, en mayor o menor número, de las cuales una, debido a su aspecto particular, podía considerarse que atravesaba la fibra nerviosa, pero sin que pudiera seguirse durante una distancia muy larga su trayectoria. Definir cuál era el destino del resto de las prolongaciones, que se ramificaban abundantemente, era más bien objeto de la especulación que de la observación directa. Incluso el conocimiento de las fibras nerviosas era muy incompleto en muchos aspectos. En las partes blancas del sistema nervioso central había fibras nerviosas agrupadas, que en su aspecto externo coincidían con los nervios periféricos, pero hasta qué punto continuaban directamente hacia éstos o hasta qué punto servían para unir entre sí distintas partes del sistema nervioso central, además de si se ramificaban o no, si se unían a otras fibras nerviosas o no, eran todo preguntas sin respuesta. Debe recordarse especial-

mente que existía una carencia casi total de conocimientos seguros sobre la relación entre fibras nerviosas y células nerviosas. El sistema nervioso central constaba de una madeja de filamentos, finos como los hilos de una telaraña, y de células pequeñas microscópicas con sus prolongaciones. No era posible aislar mediante preparaciones los elementos presentes por separado. Tampoco era posible, mediante los métodos de tinción entonces conocidos, hacerlas visibles de manera que pudiera observarse por fin una célula nerviosa completa con sus prolongaciones.

Por estas razones el método de Golgi de impregnación argéntica, que cumple estos requisitos, debe ser considerado como un descubrimiento fundamental en el campo de la anatomía nerviosa. Utilizando su método original, Golgi fue capaz de demostrar un número de puntos esenciales de la arquitectura del sistema nervioso central, así como muchos detalles estructurales importantes.

Pasó sin embargo mucho tiempo hasta que se conocieron sus trabajos y se valoró su importancia. Cuando por fin se hizo, fueron muchos los que se pusieron a trabajar en el campo abierto por Golgi. Podrían darse muchos nombres de científicos destacados, quienes gracias a sus valiosos trabajos dentro de la nueva investigación sobre la anatomía del sistema nervioso han hecho una gran aportación a la ciencia. Entre ellos hay sin embargo una persona que, gracias a un trabajo extraordinariamente intenso y exitoso, amplió nuestro conocimiento con un saber profundo sobre muchas particularidades importantes en el campo de la neuroanatomía, y que gracias a lo cual ha contribuido extraordinariamente al enorme desarrollo de los últimos tiempos de esta rama científica. Este hombre es Ramón y Cajal.

Gracias a los trabajos que acabamos de mencionar, los profesores Camillo Golgi y Ramón y Cajal destacan como los representantes y miembros más importantes de la moderna y exitosa investigación neurológica. Como reconocimiento a sus contribuciones en este campo, el Colegio de Médicos del Instituto Carolino ha decidido concederles el Premio Nobel de Medicina de este año.

Profesor Golgi, el *staff* de profesores del Instituto Carolino, considerándole como pionero de la moderna investigación del sistema nervioso, desea por tanto en la concesión anual del Premio Nobel de Medicina, pagar tributo a su extraordinaria capacidad y en cierto modo contribuir a perpetuar un nombre que por sus descubrimientos usted ha escrito de forma indeleble en la historia de la anatomía.

Señor Don Santiago Ramón y Cajal. En virtud de sus numerosos descubrimientos y eruditas investigaciones, usted ha dado al estudio del sistema nervioso la forma que tiene hoy en día, y por medio del rico material que su trabajo ha dado al estudio de la neuroanatomía, usted ha establecido una base firme para el futuro desarrollo de esta rama de las ciencias. El *staff* de profesores del Instituto Carolino tiene el placer de honrar tan meritorio trabajo concediéndole el Premio Nobel de este año.

ÍNDICE ONOMÁSTICO

Abadías, León, 15
Achard, Charles, 252
Achúcarro, Nicolás, 71, 75, 76, 78
Acisclo, 14
Agramonte, Arístides, 135
Aguilera y Velasco, Alberto, 263
Akerman, A. R., 115
Aletti, Lina, 175, 193, 203, 204, 269
Alfonso XII, 20, 22, 29, 30, 33, 65
Alfonso XIII, 71, 73, 74, 80, 84
Almqvist, Ernst, 115, 130, 216, 217, 221, 223, 252, 253, 291
Althias, Marck, 270
Alzheimer, Alois, 161
Amadeo I, 18, 20
Ancarani, Arturo Guzzoni Degli, 176
Apáthy, István von, (Stephan), 68, 76, 161, 196, 219, 222, 223, 226, 227, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 252, 255, 276, 278, 279, 280, 290, 292, 295, 296, 297, 299, 300
Aramendia, Félix, 28
Arnold, 240
Auguste, 102, 103
Aurivillius, Per Olof Christopher, 115
Ávila y Zumarán, Pedro, 54, 55
Azaña, Manuel, 84
Azoulay, Leon, 49, 56, 70

Bailo, Mariano, 15
Ballarín, Florencio, 15
Barfurth, D., 284
Bartual Moret, Juan, 146
Bastianelli, Giuseppe, 133
Beard, John, 150, 256
Behring, Emil von, 129, 130, 140, 194, 290, 298
Bellonci, G., 175
Bengoa, 75
Berenguer, Damaso, 84
Berg, 302
Berkeley, George, 18
Bernard, Claude, 180
Berner, C., 115
Bernhard, O., 138
Bethe, Hans Albrecht, 68, 72, 73, 161, 196, 222, 233, 234, 235, 237, 238, 245, 246, 247, 248, 255, 278, 279, 280, 281, 282, 299
Bezelius, Jöns Jacob, 117
Bier, August, 257, 300, 301
Biffi, Serafino, 171
Bignami, Amico, 133
Bizzozero, Enzo, 204
Bizzozero, Giulio, 168, 169, 171, 172, 175, 178, 181, 182, 185, 200
Blehr, Otto Albert, 113
Boll, F., 198, 214, 285
Bordet, J., 216
Borromeo, Giberto, 200
Boström, E.G., 115
Bouchard, Ch., 223, 257
Bouté, 98
Bowditch, Henry, 193

Branting, Hjalmar, 105, 107
Braus, H., 284
Brehmer, Hermann, 137
Breuler, Eugen, 177
Brillouin, Marcel, 126
Bruce, David, 134, 223
Brugnatelli, Gaspare Emilio, 200
Buchner, Eduard, 216, 223

Cajal, Antonia, 12, 40
Calleja y Sánchez, Julián, 54, 57, 207
Canalejas y Méndez, José, 74
Cánovas del Castillo, Antonio, 33, 79
Cardano, Gerolamo, 167
Carducci, Giosué, 259, 264, 267
Carl, David, 108
Carlos III, 30
Carlos V, 20
Carnoy, Jean Baptiste, 141, 142, 143
Carroll, James, 135
Carter, Henry Rose, 135, 252, 257, 300, 301
Casas, Genaro, 17, 19
Castelar y Ripoll, Emilio, 17, 20, 22
Castellani, Aldo, 134, 252
Castillo, doctor, 75
Castro, Fernando de, 71, 81, 84, 86, 164
Cederblom, J. E., 115
Celsus, Aulus Cornelius, 177
Cervera y Topete, Pascual, 61
Charcot, Jean-Marie, 180
Chateaubriand, François-René, 13
Chenel, Francisco, 26
Cimino, Guido, 186
Cittadini, Arturo, 204
Cortázar y Larrubia, Daniel de, 54
Coulet, doctor, 109
Cramer, A., 218

Dale, Henry, 156
Darwin, Charles, 167
Deiters, Otto, 173, 198, 210, 213, 214
Dejerin, Joseph Jules, 278
Dettweiler, Peter, 137, 221
Dogiel, doctor, 250, 267
Dohrn, Anton, 193
Dolz, Antonio Vicent, 141, 142, 144
Dumas, Alexandre, 13
Duval, Matthias, 49, 275, 298, 299

Ebner, Victor von, 127
Echegaray, José, 82, 263
Edgren, Johan Gustav, 252, 253, 257, 259, 302
Edinger, Ludwig, 46, 80, 267, 270
Eduardo VII, 73
Egozcue y Cia, Justo, 54
Ehrenborg, Sigurd, 101
Ehrenheim, P. J. von, 115
Ehrlich, Paul, 46, 53, 62, 72, 80, 212, 216, 219, 221, 223, 240, 257, 267, 284, 285, 291, 300, 301, 302
Einstein, Albert, 126
Einthoven, W., 130
Ericsson, John, 97
Espronceda, José de, 13, 17
Evans, Griffith H., 134

Fañanás, Silveria, 29, 36, 50, 63, 67, 84
Fedchenko, Alexei P., 132
Fenollo, 14
Ferdinand, Franz, 199
Fernández Vallín, Acisclo, 56
Fernando VII, 20
Ferrán y Clua, Jaume, 32, 33, 142
Ferrata, Adolfo, 204
Fichte, Johann Gottlieb, 18
Fick, Adolf, 274
Finlay, Carlos Juan, 135, 252, 257, 300, 301
Finsen, Niels Ryberg, 130, 137, 216, 217, 218, 221
Fiorito, Giuseppe, 197
Fischer, Gustav, 209
Flecheig, Paul Emil, 211, 278
Fleming, Alexander, 142, 143
Forel, Auguste-Henri, 44, 64, 177, 180, 187, 267, 270, 299
Forlanini, Carlo, 137, 200
Formenti, Carlo, 191
Forssell, Hans, 108, 109, 115
Foster, Michael, 133, 156, 193
Fuhrbringer, doctor, 292
Fürst, Carl Magnus, 256, 274, 275, 278, 293, 296
Fusari, Romeo, 176, 185, 194, 267

Gadelius, Bror, 257, 297, 298, 299, 300
Galdo, Manuel María José de, 53, 54, 55
Galeno, 166
Galván, doctor, 186
Garibaldi, Giuseppe, 167

Gaye, P. A., 127
Gehuchten, Arthur van, 46, 72, 73, 80, 145, 147, 156, 157, 187, 219, 267, 270, 281, 282
Gemelli, Agostino, 196, 202, 204
Gerlach, Joseph von, 44, 71, 173, 175, 180, 211, 213, 214, 215, 277, 284, 285, 286, 289, 290, 292, 293, 294, 295, 299
Getz, B., 115
Gimeno, Amalio, 65, 90
Golgi, Antonio Alessandro, 165, 169
Golgi, Bartolomeo Camillo Emilio, 39, 41, 42, 44, 46, 53, 71, 72, 73, 76, 87, 131, 146, 147, 150, 153, 154, 157, 158, 161, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 223, 224, 226, 231, 232, 233, 238, 240, 244, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 263, 264, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 282, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 304
Golgi, Carolina, 165, 204
Golgi, Carolina, sobrina de Camillo Golgi, 193
Golgi, Giuseppe Alessandro, 165, 166, 193
Golgi, Luigi Carlo Angelo, 165
Golgi, Maria Teresa, 165
Golgi, Michele, 165
Golgi, Sandro, 204
Gómez Ocaña, José, 208
Gómez Ocerín, Justo, 162
González Álvarez, Baldomero, 58
González Hidalgo, Joaquín, 54
Gorgas, William Crowford, 135
Grant Banting, Frederick, 123
Grassi, Giovanni Batista, 133, 216
Grau, doctor, 22, 23
Greef, Richard, 275
Greig, E. Donald W., 134
Gruber, M., 216
Gutiérrez González, Eugenio, 144

Haber, Fritz, 126
Haeckel, Ernst Heinrich, 176, 193
Haller, Albin, 214, 285

Hansemann, David von, 130
Hansen, Armauer, 221
Hasselberg, B., 112
Held, H., 48, 76, 250, 267
Helmholtz, Hermann von, 154, 213
Henle, Friedrich Gustav Jakob, 150
Henschen, H., 241, 264, 288, 291, 296
Hernando y Espinosa, Benito, 207, 220
Hertwig, Oskar, 128, 210, 216, 251, 256, 276, 293, 296
Hessle, doctor, 213
His, Wilhelm, 44, 46, 47, 147, 148, 150, 151, 152, 156, 177, 180, 187, 208, 213, 267, 270
Hofsten, S. von, 116, 117
Holmgren, Emil, 210, 216, 220, 221, 249, 253, 257, 258, 259, 260, 264, 267, 274, 275, 284, 288, 290, 291, 292, 295, 296, 297, 298, 300, 301
Homan, H., 221
Howell, W. H., 138
Hugo, Victor, 13, 17
Hvass, Leonard, 101

Iglesias y Díaz, Manuel, 58
Isabel II de Borbón, 14, 18, 20
Isabel la Católica, 65
Iterson, J. K. van, 130

Jelgersma, G. G., 130
Jiménez García, 208
Jimeno, Pedro, 207
Johasson, J. E, 117, 118, 119, 120, 122
José II, 170

Kappers, Cornelius Ubbo Ariëns, 161
Kelvin, lord (William Thomson), 71
Key, Axel, 108, 109
Kilbourne, F. L., 133, 134
Kinsky, familia, 101
Kinsky von Chinic, Bertha, 99, 100, 101
Kitasato, Shibasaburo, 129
Klebs, Albrecht Edwin, 178
Köberle, 221
Koch, Robert, 32, 33, 135, 136, 140, 177, 191, 196, 216, 217, 221, 223, 252, 253, 288, 290, 298
Kölliker, Rudolph Albert von, 46, 47, 51, 62, 127, 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 158, 159, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 191, 194, 195, 196, 205, 207, 208, 219, 241, 249, 255, 256, 267, 270, 274, 276, 292, 293, 296
Kössel, A. 221, 223
Koster, W., 130
Kraepelin, Emil, 161
Krause, Wilhelm Johann Friedrich, 34, 46, 80, 144, 147
Kühne, Wilhelm, 193
Kupfer, Karl Wilhelm von, 47, 227, 278

Landersteiner, Karl, 119
Langley, I. N., 252
Laval, Gustav Patrik de, 97
Laveran, Alphonse, 130, 131, 132, 178, 196, 216, 217, 252, 257, 288, 297, 298, 300, 301
Lazear, Jesse W, 135
Ledesma, Francisco, 27
Leman, Philip, 109
Lenhossék, Mihály von, 145, 156, 157, 161, 187, 219, 267, 270
Leonardo da Vinci, 166
Letamendi, José de, 30
Leuckart, Karl G. F. Rudolf, 132
Levi, Giuseppe, 162, 164
Levi Montalcini, Rita, 164
Leydig, Franz von, 230
Lilljeqvist, Rudolf, 103, 104, 106
Lindboe, Jacob, 113
Lindhagen, Carl, 104, 106, 109, 110, 113
Lister, Joseph, 128, 208, 217
Lluria, Enrique, 57
Loeb, Jacques, 257, 300, 301
Loewi, Otto, 125
Löffler, Friedrich August Johannes, 129
Lombroso, Cesare, 167, 168, 169
López García, Leopoldo, 144
Lorente de No, Rafael, 86
Lubbock, sir John, 51
Lugaro, doctor, 255, 267, 270, 290

Mac Gillavey, Theodor, 130
Macleod, John James Richard, 123
Maestre de San Juan, Aureliano, 59, 144
Magaz Jaime, Juan, 58
Magnaghi, Luigi, 203
Manfredi, Nicolò, 171
Mangiagalli, Luigi, 190, 202, 203
Mann, doctor, 219, 234
Manson, Patrick, 131, 132, 133, 134, 196, 297
Marcacci, Arturo, 197
Marchi, Vittorio, 267
Marenghi, Giovanni, 194, 195, 198
Marey, Etienne-Jules, 128
Marey, K., 221,
María Cristina de Habsburgo, 33, 65, 73
Marinesco, Georges, 197, 198, 290
Maura, Antonio, 73, 79
McKinley, William, 60
Medin, O., 216, 217, 221, 223
Merino y Melchor, Miguel, 54, 55, 56
Metchnikov, Elie, 136, 216, 223, 257
Meynert, Theodor, 35
Miescher, Johan Friedrich, 224
Mitjana, R., 272
Moissan, Ferdinand Fréderc Henri, 259, 267, 272
Monakow, Constantin von, 278
Mondino, Casimiro, 202
Monti, 202
Moret, Segismundo, 73, 74
Mörner, K. A. H, 110, 115, 216, 221, 223, 252, 253, 257, 258, 260, 263, 264, 266, 302
Morral, Mateo, 73
Mosso, Angelo, 64
Müller, Johannes, 180, 288, 291, 296
Munk, Hermann, 242
Mussolini, Benito, 199, 202

Nabarro, David Nunes, 134
Nansen, Fritjof, 180
Napoleón III, 22, 166
Narváez y Campos, Ramón María, 14
Negri, A., 177, 196, 198
Negrín, Juan, 86
Nencki, Marceli, 119
Newton, Isaac, 61
Nicolletti, Angelica, 165
Nilson, L.F., 111, 112
Nissl, Franz, 161, 219, 233, 255, 299, 300
Nobel, Alfred, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 263
Nobel, Emanuel, 103, 104, 111, 112
Nobel, Emil, 94
Nobel, familia, 95, 112
Nobel, Hjalmar, 103, 107, 108, 110

Nobel, Immanuel, nieto de Petrus Oloffson, 91
Nobel, Immanuel, padre de Alfred Nobel, 91, 92, 94, 95
Nobel, Ludwig, 92, 97, 99, 101, 103, 107
Nobel, Robert, 92, 103, 112
Noguchi, Hideyo, 135
Nolen, W., 130
Nordenfelt, Thorsten, 101

O'Donnell, Leopoldo, 14
Oberhauser, 174
Oloffson, Petrus, 91
Olóriz, Federico, 30, 59
Orsi, Francesco, 176, 178
Óscar III, 111, 115
Osterman, Emil, 93
Overton, Ernst, 216, 257, 300

Palacios y Sáenz, Pedro, 54, 55
Panizza, Bartolomeo, 167
Pasteur, Louis, 32, 135
Pavía, Manuel, 22
Pavlov, Ivan Petrovich, 119, 138, 139, 140, 216, 217, 218, 221, 223, 248, 297
Paz Graells, Máximo de la, 54
Pensa, Antonio, 188, 196, 200, 203
Perroncito, Aldo, 255, 282, 284, 290
Perroncito, Edoardo, 178, 185, 195, 198, 200, 203, 204
Pettersson, Otto, 111
Pfeiffer, R., 216
Pflüger, Eduard Friedrich Wilhelm, 127
Philippeaux, 281
Phisalix, C., 216
Pi y Margall, Francisco, 20
Picard, Émile, 64
Pirquet, Clemens Peter F. von, 126
Poblador, 18
Prandtl, Ludwig, 126
Prim, Juan, 14, 15
Primo de Rivera, Miguel, 84
Pueyo, Juan, 11

Quevedo, Francisco de, 13

Ramón, Justo, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 21, 24, 27
Ramón y Cajal, Enriqueta, 37
Ramón y Cajal, Fe, 30, 38
Ramón y Cajal, Jorge, 30, 38
Ramón y Cajal, Jorja, 12, 40, 67
Ramón y Cajal, Pabla, 12, 27, 40, 67
Ramón y Cajal, Paula, 30, 38
Ramón y Cajal, Pedro, 12, 13, 14, 40, 58
Ramón y Cajal, Santiago (hijo), 30, 38, 78
Ranvier, Louis-Antoine, 26, 27, 28, 39, 60, 144, 180
Recklingshausen, von, 292
Reed, Walter, 135
Remak, Robert, 150, 213
Retzius, Anders Jahan, 117
Retzius, Gustav Magnus, 46, 73, 80, 108, 146, 149, 150, 151, 152, 154, 157, 158, 159, 161, 187, 195, 196, 205, 207, 219, 221, 237, 245, 251, 256, 259, 260, 264, 268, 270, 273, 276, 292
Ribera, José, 208
Rindfleisch, 274, 285
Robin, 144
Rockefeller, John D., 120
Rodríguez Díaz, 75
Rodríguez Lafora, Gonzalo, 71
Rollett, Alexander, 205
Rollier, Auguste, 138
Roosevelt, Teodoro, 264
Rosenstein, S., 130
Ross, Ronald, 130, 132, 133, 134, 140, 216, 217, 218, 274, 288, 290, 298
Rossignoli, Giovanni, 272
Roux, Pierre Paul Emile, 129
Rubio, Federico, 59
Rudbeck, Olof, 91
Rudbeck, Vendela, 91

Sagasta, Práxedes Mateo, 79
Sainz de Aja, 75
Sala, Guido, 204
Sala, Luigi, 195, 200, 203, 267
Salazar y Alegret, Mariano, 58
Salmerón, Nicolás, 20
Salmon, Daniel Elmer, 33
San Martín Satrústegui, Alejandro, 58, 262
Sapena, 75
Satesson, Henrik, 115
Scarpa, Antonio, 167
Schaeffer, K., 292
Schaffer, 242
Scharlach, doctor, 108
Schultze, Max, 150, 192, 222, 227, 229
Schultze, Oskar, 284
Schwalbe, Gustav, 35, 144, 214, 285
Schwann, Theodor, 16, 150
Schweigaard, Christian Homann, 113
Serrano y Domínguez, Francisco, 15, 20, 22
Serrington, Charles, 154, 156
Shelley, Percy Bysshe, 98, 99, 100
Sidenbladh, E., 115
Silvela, Francisco, 66
Simarro, Luis, 39, 41, 144, 180
Smith, Theobald, 33, 133, 134, 136
Smitt, J. W., 94
Sobrero, Ascanio, 92
Soddy, Frederick, 127
Sohlman, Ragnar, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 115
Solano, Bruno, 15, 16
Spallanzani, Lazzaro, 167
Stang, Emil, 113
Strassburger, E., 142, 143
Strehlenert, R. V., 101
Stricker, 144
Stroebe, 282
Sundberg, Carl, 130, 216, 217, 221, 223, 252, 253, 257, 258, 259, 266, 288, 289, 290, 291, 296, 297, 301, 302
Suttner, Arthur von, 100, 101

Taboada y de la Riva, Marcial, 58
Tello, Francisco, 68, 73, 75, 87, 90, 270
Thomson, Joseph John, 259, 264, 267
Thomson, William, ver Kelvin, lord
Tommasi-Crudeli, Corrado, 177, 178
Topete y Carballo, Juan Bautista, 15
Törnebladh, R., 115, 266
Tornebohm, A. E., 115
Torre, Marcantonio della, 166
Torres Alonso, 75
Tragella, Pío, 170

Ullman, V., 113
Umberto I, 181, 193

Valerio, Siro, 190
Vassale, Julius, 252, 257
Vega de Armijo, marqués de la, 73
Veit, J., 130
Veratti, Emilio, 192, 201

Verga, 200
Verrall, Arthur, 156
Verworn, Max, 221, 292, 298
Victoria Eugenia, 73
Villa Martín, Santiago de la, 58
Virchow, Rudolf Ludwig Karl, 16, 17, 51, 54, 71, 128, 147, 150, 154, 169, 208, 286
Vittorio Emanuele II, 18, 166
Vittorio Emanuele III, 197, 204
Voit, Karl Ritter von, 128
Volta, Alessandro, 186, 204
Voltaire (François Marie Arouet), 167
Vulpian, 281
Waern, Jonas, 115
Wagner, R., 213
Waldeyer, Heinrich Wilhelm Gottfried, 27, 45, 46, 60, 71, 72, 80, 144, 147, 148, 156, 187, 194, 215, 231, 269, 270, 285, 286, 295
Wallenberg, 240
Waller, 282
Warren, Timothy, 109
Weigert, Karl, 46, 62, 211, 267, 284, 298
Westphal, Carl Friedrich Otto, 109
Widal, F., 216, 252
Widmark, J., 137, 138
Wirsén, Carl David af, 110
Yersin, Alexander Emile, 129, 223

Zaaijer, Theodor, 130
Ziegler, 282
Ziehen, Theodor, 256, 273, 276
Zorrilla, José, 17

La Fundación Marcelino Botín, creada en 1964, es una institución con finalidades educativas, culturales y científicas, sometida al Protectorado del Ministerio de Cultura, cuyas áreas de trabajo son: Experiencias (Educación responsable; Transferencia tecnológica, y Patrimonio y territorio); Programa Cultural (Artes plásticas; Música; Ciencias sociales, y Centro de documentación y Biblioteca), y Colaboraciones (Desarrollo social; Universidades, y Otras instituciones).

Fundación Marcelino Botín

Calle Pedrueca, 1
39003 Santander (España)
Teléfono +34 942 22 60 72
Fax + 34 942 22 60 45
fmabotin@fundacionmbotin.org
www.fundacionmbotin.org

Edita: Fundación Marcelino Botín
Producción: Ediciones El Viso
Coordinación: Ediciones El Viso;
Lola Martínez de Albornoz
Diseño: Isolina Dosal
Corrección de textos: Segundo Álvarez
Fotocomposición y fotomecánica: Lucam
Impresión: Brizzolis
Encuadernación: Ramos

Créditos fotográficos:
Herederos de Santiago Ramón y Cajal; Fundación Nobel, Estocolmo; Museo Cajal; Museo per la Storia dell'Università di Pavia; Dipartamento di Medicina Sperimentale - Sezione di Patologia Generale, Univesità di Pavia; Archivo ABC; Colección Pedro Ramón y Cajal Abelló; Archivo General de la Administración.

© de esta edición, Fundación Marcelino Botín, 2006
© de los textos, sus autores
© de las imágenes, sus propietarios

ISBN-13 978-84-96655-03-4
ISBN-10 84-96655-03-2
DL M-1173-2007

Fundación
Marcelino Botín